



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la
recherche scientifique

جامعة الشهيد حمزة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar- EL OUED

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de Biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**Effet des extraits d' *Artemisia herba alba* Asso
sur les probiotiques**

Présenté Par :

MESSAK Ghouzlane

OTHMANI Hadil

SAIGHI Ines

SAKHRI Fatma

SOBTI Hanine

Devant le jury composé de :

Présidente: MAHBOUB Nasma

M.CB

Université d'El Oued

Examinatrice: MEHELLOI Zineb

M.A.A

Université d'El Oued

Promoteur: LAICHE Ammar Touhami

M.C.A

Université d'El Oued

Copromotrice: LAYADI Ikram

Doctorant

Université d'El Oued

Année universitaire : 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

REMERCIEMENTS

Remerciements

*Avant tout nous remercions **Allah** le tout puissant, de nous avoir guidé tout au long de nos années d'études et de nous avoir donné la volonté, la patience et le courage pour achever ce travail.*

je vous remercie infiniment pour toutes les heures, les jours et les mois que vous avez passés avec patience extrême à me diriger, corriger et conseiller, tous au long de mon travail.

*Nos sincères remerciements sont adressés premièrement à notre encadreur **Dr. LAICHE Amamar Touhami** , qui a fait pour nous un travail supplémentaire et nous a guidé lors de l'élaboration de ce travail avec ses encouragements, sa patience et ses conseils judicieux, nous la prions d'accepter nos sincères remerciements, notre profond respect et entiers dévouements.*

Nos vifs remerciements s'adressent aux membres de jury qui ont accepté d'évaluer notre travail, et d'avoir pris de son temps pour examiner ce travail.

*Nous voulons à remercier spécialement Mme. **L Ikram** pour son aide au cours de la réalisation de ce travail et pour l'intérêt qu'il a porté à nos connaissances.*

Un grand merci à nos parents, vous nous avez soutenu et encouragé tout au long de nos études et permis d'arriver jusque-là sans vous rien n'aurait été possible.

Enfin, tout ceci n'aurait pas été possible sans le soutien de nos familles et de nos amis, merci pour tout.



Ghouzlane

Hanine

Fatma

Hadis

Ines

2023

اهداء

عظم المراد فهان الطريق فجاءت لذة الوصول لتتهون مشقة الطريق؛ الحمد لله ما تنأهى درب ولا ختم جهد وما تحظى العبد من صعوبات إلا بتوفيقه ومعونته بفضل من الله وبكل فخر وجد بين ثنايا قلبي اهدي ثمرة جهدي وتخرجني الى :

الى من كاله الله بالهيبة والوقار؛ الى من علمني العطاء بدون انتظار؛ الى من احمل اسمه بكل افتخار؛ الى الجدار الذي استند عليه في تعبي وحزني؛ الى عزيزي وحببي الذي احبه بقدر هذا العالم واكثر؛ الى اغلاهم واقربهم لقلبي؛ شكرا ابي "عثماني الطاهر" لا غيب الله حنانك ومبسمك ودعاءك .

الى ملاكي في الحياة وسر الوجود؛ الى من كان دعاؤها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي؛ الى اغلى الحباب امي الحبيبة "دحمان حفيظة" اطال الله في عمرك .

الى غيمتي الجميلة وقطعة القلب اختي " اية " .

الى قرة عيني وضلعي الثابت الذي لا يميل اخوتي " محمد مسعود ، محمد اقبال و محمد بجاد " .

الى كل الأرواح الغالية التي فارقني يوما واقتدها . . . طيب الله ثراكم وادخلكم فسيح جناته .

الى جدتي الغالية " بالعبدي عيشوش " حفظك الله واطال الله في عمرك .

الى خطيبي " بالعبدي مراند " لكونك الشخص الذي يقف معي دائما في وقت حزني قبل فرحي؛ حروفي تقف حائرة امام ما فعلته وتفعله لاجلي؛ فكل الحروف لا تكفي . . . شكرا لك من كل قلبي .

الى الايدي التي تمد لي العون عندما اتعثر وتدفعني لمقاومة الأشياء الى تستدعي السقوط؛ شكرا لكل فرد من عائلتي "عثماني" و"دحمان" . . . شكرا لوجودكم في حياتي .

الى عائلتي الثانية والغالية على قلبي " بالعبدي " . . . شكرا على كل الحب الذي حظيت به؛ سعيدة ومحظوظة لوجودكم

الى صديقاتي وجهاتي المحلوة من الحياة . . . شكرا لكل الفرح الذي عشته معكم؛ الى شريكتي الوفية والحنونة حنين والنادرة الجميلة مرحاب والى مراسمة السعادة ايناس والهادئة فطيمة والصديقة غزلان .

شكرا لكل من بقي بجانبني وكل من جبر خاطري بكلمة وكل من اهداني لحظة جميلة وكل من اعطاني ومزال يعطيني الحب والفرح .

واتقدم بجزيل الشكر والتقدير للأستاذ الفاضل الدكتور " العايش عمار التهامي " على كل ما قدمه لنا من توجيهات .

وفي الأخير شكرا لكل من علمني حرفا ومن أنزل غيمة جهل مررت بها بريح العلم الطيبة .

هديل

فاللهم انفعني بما علمتني ووفقني بكل حياتي .

اهداء

﴿ يَرْفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ﴾ المجادلة: 11



﴿ وما كنت لأفعل لولا أن الله مكنتني ﴾

لم تكن مرحلة قصيرة ، ولا ينبغي لها أن تكون ، لم يكن الحلم قريبا ، ولا الطريق كان محفوفًا بالتسهيلات ، فاللهم لك الحمد قبل أن ترضى ، ولك الحمد إذا مرضيت ولك الحمد بعد الرضا ، لأنك وفقني على إتمام هذا العمل وتحقيق الحلم

أهدي تخرجي

إلى من اختصت بالجنة لتكون تحت أقدامها ، إلى من أفنت عمرها في سبيل أن أحقق طموحي ، إلى من أبصرت بها الطريق في هذه الحياة ومصدر الأمان ، إلى من دعواتها تحيطني في كل زمان ومكان ، إلى من سهرت وساندت وكافحت دوما من أجل ان تراني أتوج نيل

قلادة شرف التخرج إليك أُمي الغالية ﴿ يسمينة ﴾

إلى من كلفه الله بالهبة والوقار ، إلى من يربدني انتسابي له وذكره فخرا واعتزاز ، إلى الداعم الأول لي . . من كان لي سنداً وعوناً

عند الشدائد طوال عمري ، أدامك الله وحفظك من كل سوء إليك خالي العزيز ﴿ عبد المالك ﴾

إلى صاحبة القلب الحنون ، إلى مصدر الحكمة والأمان ، إلى أُمي الثانية جدتي ، خالتي ﴿ حليلة ، مرشيدة ﴾

إلى سلوى الحياة ومن أستند إليها وقت الشدة ، إلى مصدر قوتي ، الداعمة الساندة جدامري المتين أختي ﴿ إيمان ﴾

إلى من مررت بهم سنداً ، إلى من وجودهم في الحياة يعتبر نعيماً إخواني ﴿ حمزة ، أيوب ﴾

إلى صديقة المواقف لا السنين ، شريكة الدرب الطويل والطموح البعيد ، إلى من كانت موضع اتكاء ، إلى أظھر قلب وأنقى صداقة

ورفيقة الإنجازات صديقتي ﴿ ونام ﴾

لكل من أشرف على تعليمي منذ بداية دراستي إلى يومنا هذا ... فاللهم اجعله نهاية خير لبداية طريق أعظم . . .

إيناس

اهداء

إلهي لا يطيب الليل بشكرك ولا يطيب النهار إلا بطاعتك . . .

ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك

ولا تطيب الجنة إلا برويتك الله جل جلاله

إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة . . ونصح الأمة . . إلى نبي الرحمة ونور العالمين . . سيدنا محمد صلى الله عليه وسلم .

المحمد لله الذي أعاننا على إتمام هذا العمل المتواضع أهديه إلى أعلى ما أملك في هذه الحياة . .

إلى من لا تكفيهما كلمات الشكر ولا قصائد الشعر .

مع كل ندى ومع كل هناء . . ومع كل بسملة أمل أهدي هذا العمل المتواضع إلى أمي الحنونة الغالية (أمال مساك)

إلى أبي العزير (مسعود مساك) الذي أنام لي درب حياتي . . جاهدا من أجلي ليهدي بي بسملة أمل ويرشدني إلى درب الحياة

إلى إخوتي وأخواتي الأعزاء كل باسمه . . . فطومة . . نهلة . . أسيل . . سعيد . . إباد . . وسيم . . جواد . .

إلى كل من قدم لي يد العون سواء من قريب أو من بعيد وأخص بالذكر زملائي وزميلاتي في الشعبة .

إلى كل من هو في القلب ولم يخطه قلبي .

غزلان

اهداء

وَأَخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

الذي أجرى سنوات دراستي حتى تواليت ومرعى نزهوم حلمي وفرحة التمام

تم بحمد الله وفضله تخرجي

وما كنت لأفعل لولا توفيق من الله فالحمد لله الذي ما تيقنت به خيرا وآملا إلا واغرقتني سرورا وفرحا

أهدي تخرجي هذا إلى من علمني العطاء وإلى من أحمل اسمه بكل فخر وأرجو من الله أن يمد في عمرك لترى ثمارا قد حان قطافها بعد طول

انتظار والدي "سخري عبد العزيز" وإلى ملاكي في الحياة ومن كان دعائها سرنجاحي غاليتي أمي "بوقطايه خديجة"

وإلى من أستند عليهم وأكتسب القوة منهم إخوتي "طاهر، محمد الميلود، نقي الدين وأسماء" وإلى الحفيد الذي أضافه المرح لعائلتنا "محمد

جود"

وإلى مصدر طاقتي الإيجابية، سندي على مصاعب الحياة ومرفيقة دمري "يوسفني مروة"

وإلى عائلتي من كبيرها "يمه نرينه" إلى صغيرها شكرا على دعمكم

وإلى كل من قدم لي يد العون سواء من قريب أو من بعيد وأخص بذكر صديقاتي في التخرج

فاطمة

اهداء

﴿ وَأَنْ لَيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ﴾

في آخر خطوة السلم، وفي اللحظة الأكثر فخرا، هان التعب عند الوصول عزما وإيماناً بـ ﴿ لَا أُبْرِحُ حَتَّىٰ أُلْبَغَ ﴾

سجادي التي كانت تشهد على دموعي في الليالي الدجى العسيرة . اليوم رجعت لها ودموع الفرح تسابق تناهيد صدرمي المسرور . . . الحمد لله الذي يسر البدايات وأكمل النهايات وبلغنا الغايات . الحمد لله الذي مآثر جهده إلا بعونه وماختم سعي إلا بفضله . . . لله الشكر كله أن وفقني لهذه اللحظة . لحظة تخرجني .

أهدي فرحة تخرجني إلى الأيادي الطاهرة التي أنزلت من طريقي أشواك الفشل . إلى من ساندوني بكل حب وعطاء عند ضعفي . . إليكم أبي وأمي وإلى كل فرد من عائلتي "موساوي" و "صبتي"

إلى تلك الإنسنة العظيمة التي مهدت لي الطريق وغمرتني بحبها وحنانها، التي أحرقت جهدها لتنويري، التي كانت أمني ومأمني ودافعي ومحفزي ومشجعي، التي تستقبلني بإبتسامة وتودعني بدعوة "حبيبة موساوي" . . شكرا غاليتي أُمي . . حفظك الله لي

إلى الشموع التي تثير الطريق وسندي بالحياة وضلعي الثابت أخواتي "صبرينة" و "لينا" . . أدامكما الله لي قوة وأمانا

إلى أحفاد العائلة "شام" و "جولان" و "عز الدين" . . ملائكتي الصغار ومصدر السعادة والمرح في حياتي

إلى أحن وأطهر خلق الله جدتي الغالية "هنية موساوي" . . أطال الله في عمرك

إلى من تحطبت العشرات والصعاب برفقتهم ومن كانوا عوناً لي في هذه الرحلة "صديقاتي" و "رفيقات السنين" . . ممتنة لكم

جميعاً ولكل من علمني حرفاً طوال مشواري الدراسي

جزيل التقدير والشكر والإمتنان إلى "الدكتور العايش عمار التهامي" على كل ما قدمه لنا من نصيح وتوجيه

﴿ وَأَخِرُّ دَعْوَاهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ﴾ . . اللهم انفعني بما علمتني وعلمي ما ينفعني وزدني علماً . . الحمد لله على التمام وحسن

الختام .

Résumé

Notre étude porte sur l'effet de l'extrait aqueux et alcoolique des feuilles *d'Artemisia herba alba* Asso sur la propriété probiotiques bactérienne, en le décrivant à travers une étude phytochimique et en évaluant l'activité bactérienne des extraits de cette plante. Les deux extraits préparés à partir de la plante donnent le rendement suivant : Feuilles d' *Artemisia*) (extrait aqueux: 24,14%, extrait hydro-éthanolique : 21,81%).

Des analyses chimiques, spectrophotométrie des polyphénols, et des flavonoïdes ont été effectués. Les résultats ont révélé des quantités élevées de composés phénoliques dans les extraits des parties aériennes d' (armoise blanche) (polyphénols : Extrait aqueux, $58,89 \pm 0,22$ mg EAG / g E ; extrait hydro-éthanolique , $104,54 \pm 0,35$ mg EAG / g E ; flavonoïdes : Extrait aqueux , $4,88 \pm 0,075$ mg E Q / g E, extrait hydro-éthanolique , $2,06 \pm 0,03$ mg EQ / g E).

En évaluant l'effet des deux extraits sur l'activité des probiotiques, nous avons étudié les propriétés des probiotiques en isolant des bactéries lactiques du lait de chèvre. Les résultats ont montré que les trois souches isolées sont : *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Pediococcus acidilactici*. Des test physiologiques et biochimiques (tolérance à l'acidité, tolérance aux sels biliaries, puissance antimicrobienne et sensibilité aux antibiotiques) ont été réalisés pour prouver que les souches lactiques sont des probiotique. Les résultats montrent que *Streptococcus thermophilus* est la meilleure souche probiotique.

L'étude de l'effet des différents extraits *d'Artemisia herba alba* Asso sur la propriété probiotiques bactérienne a montré une augmentation de la croissance des bactéries et de leur résistance aux antibiotiques avec leur incapacité à résister aux souches pathogènes, en raison de la forte résistance de ces dernières aux souches laitières, Ainsi, les extraits aqueux et hydro-éthanolique à différentes concentrations étudiés (2.5, 5, 10) ont un effet positif sur *Streptococcus thermophilus*. L'extrait aqueux de plante révèle un effet très efficace sur l'activité de *Streptococcus thermophilus*, et ceci est lié aux composés métaboliques secondaires présents dans cet extrait.

Mots clés: Bactéries lactiques, probiotiques, *Artemisia herba alba* Asso, extraits aqueux et hydro-éthanoliques, composés phénoliques.

Abstract

Our study focuses on the effect of the aqueous and alcoholic extract of the leaves of *Artemisia herba alba* Asso on the bacterial probiotic property, describing it through a phytochemical study and evaluating the bacterial activity of the extracts of this plant. The two extracts prepared from the plant give the following yield: Leaves of *Artemisia*) (aqueous extract: 24.14%, hydro-ethanolic extract: 21,81%).

Chemical analyses, spectrophotometry of polyphenols, and flavonoids were carried out. The results revealed high amounts of phenolic compounds in the extracts of the aerial parts of (mugwort) (polyphenols: aqueous extract, $58,89 \pm 0,22$ mg EAG / g E; hydro-ethanolic extract, $104,54 \pm 0,35$ mg EAG / g E; flavonoids : Aqueous extract, 4.88 ± 0.075 mg E Q / g E, hydro-ethanolic extract, 2.06 ± 0.03 mg EQ / g E).

By evaluating the effect of the two extracts on the activity of probiotics, we studied the properties of probiotics by isolating lactic acid bacteria from goat's milk. The results showed that the three strains isolated are: *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Pediococcus acidlacci*. Physiological and biochemical tests (tolerance to acidity, tolerance to bile salts, antimicrobial potency and sensitivity to antibiotics) were carried out to prove that the lactic strains are probiotics. Results show that *Streptococcus thermophilus* is the best probiotic strain.

The study of the effect of different extracts of *Artemisia herba alba* Asso on the bacterial probiotic property showed an increase in the growth of bacteria and their resistance to antibiotics with their inability to resist pathogenic strains, due to the high resistance of the latter to dairy strains, Thus, the aqueous and hydro-ethanolic extracts at different concentrations studied (2.5, 5, 10) have a positive effect on *Streptococcus thermophilus*. The aqueous plant extract reveals a very effective effect on the activity of *Streptococcus thermophilus*, and this is related to the secondary metabolic compounds present in this extract.

Keywords: Lactic acid bacteria, probiotics, *Artemisia herba alba* Asso, aqueous and hydro-ethanolic extracts, phenolic compounds.

الملخص

تركز دراستنا على تأثير المستخلص المائي والكحولي لأوراق نبات *Artemisia herba alba* وكذلك على خاصية الكائنات الحية المجهرية البكتيرية ، ووصفها من خلال دراسة كيميائية نباتية وتقييم النشاط البكتيري لمستخلصات هذا النبات. يعطي المستخلصان المحضران من النبات المحصول التالي: أوراق الشيح (مستخلص مائي: 24.14% ، مستخلص كحولي: 21.81%).

تم إجراء التحليلات الكيميائية والقياس الطيفي للبوليفينول والفلافونويد. أظهرت النتائج وجود كميات عالية من المركبات الفينولية في مستخلصات الأجزاء الهوائية من (*mugwort*) (بوليفينول: مستخلص مائي ، 0.22 ± 58.89 مجم EAG / جم E؛ مستخلص كحولي ، 0.35 ± 104.54 مجم EAG / جم E؛ فلافونويد: مستخلص مائي ، 0.075 ± 4.88 مجم EQ / جم E ، مستخلص كحولي ، 0.03 ± 2.06 مجم EQ / جم E).

من خلال تقييم تأثير المستخلصين على نشاط البروبيوتيك ، درسنا خواص البروبيوتيك من خلال عزل بكتيريا حمض اللاكتيك من حليب الماعز. أظهرت النتائج أن السلالات الثلاثة المعزولة هي: *Streptococcus* و *Lactobacillus acidophilus* و *thermophilus* و *Pediococcus acidlacci*. تم إجراء الاختبارات الفسيولوجية والكيميائية الحيوية (تحمل الحموضة ، تحمل الأملاح الصفراوية ، فعالية مضادات الميكروبات والحساسية للمضادات الحيوية) لإثبات أن سلالات اللاكتيك هي بروبيوتيك. أظهرت النتائج أن *Streptococcus thermophilus* هي أفضل سلالة بروبيوتيك.

أظهرت دراسة تأثير المستخلصات المختلفة لعشبة الشيح على خاصية البروبيوتيك البكتيرية زيادة في نمو البكتيريا ومقاومتها للمضادات الحيوية مع عدم قدرتها على مقاومة السلالات المسببة للأمراض ، وذلك بسبب المقاومة العالية لهذه الأخيرة لسلالات الألبان. وهكذا فإن المستخلصات المائية والكحولية بتركيزات مختلفة تمت دراستها (2.5، 5، 10) لها تأثير إيجابي على *Streptococcus thermophilus*. يكشف مستخلص النبات المائي عن تأثير فعال للغاية على نشاط *Streptococcus thermophilus* ، وهذا مرتبط بالمركبات الأيضية الثانوية الموجودة في هذا المستخلص.

الكلمات المفتاحية: بكتيريا حمض اللاكتيك ، البروبيوتيك ، الشيح ، الخلاصات المائية والإيثانولية ، المركبات الفينولية.

Liste des Abréviations

% : Pourcentage.

°C : Degré Celsius.

µl : Microlitre.

BSH: Bile Salt Hydrolase / Hydrolase des sels biliaires.

CA : Concentration aqueuse.

CE : Concentration hydro-éthanolique.

CI50 : Concentration inhibitrice à 50%.

CO2 : Dioxyde de Carbone.

D.O : Densité optique.

DMSO : Diméthylsulfoxyde.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl.

EA : Extrait aqueux.

EE : Extrait hydro-éthanolique.

FAO : Food and Agriculture Organization.

g : Gramme.

GRAS : Generally Regarded As Safe. Généralement considérées comme sûres.

h : Heure.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

Kg : kilogramme.

Log : logarithme.

mg : Milligramme.

min : Minute.

ml : Millilitre.

mm : Millimètre.

MS : matière sèche.

NaCl : Chlorure de sodium.

nm : Nanomètre.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PBS : Phosphate Buffer salin.

PH : Potentiel d'Hydrogène.

PPT: Polyphénols totaux.

UF : Unité fourragère.

UFC: Unité Formant Colonie.

UFC: Unité Formant Colonie.

Liste des tableaux

Des Tableaux	Page
Tableau 01 : Noms vernaculaires de la plante armoise blanche selon les pays et les régions	08
Tableau 02 : Classification botanique d' <i>Artemisia herba alba</i>	08
Tableau 03 : Flore originelle du lait cru	15
Tableau 04 : Quelques propriétés des micro-organismes de lait cru	15
Tableau 05 : Composition moyenne du lait de chèvre	17
Tableau 06 : Différents genres de bactéries lactiques et leurs principales caractéristique	18
Tableau 07 : Principaux critères utilisées pour la sélection des souches probiotiques	23
Tableau 08 : Souches pathogènes utilisées et leur origine	31
Tableau 09 : Liste des produits chimiques et biochimiques	32
Tableau 10 : Liste des antibiotiques utilisés pour évaluer la sensibilité des souches probiotiques	40
Tableau 11 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait aqueux et hydro-éthanolique	47
Tableau 12 : Observation macroscopique des isolats	48
Tableau 13 : Caractères morphologiques des bactéries lactiques isolées	49

Liste des figures

des figures	Page
Figure 01 : <i>Artemisia herba alba</i>	09
Figure 02 : Morphologie générale d' <i>Artemisia herba alba</i>	10
Figure 03 : Aire de distribution d' <i>Artemisia herba alba</i> en Algérie	11
Figure 04 : Mécanismes d'action des probiotiques selon	27
Figure 05 : Principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques	28
Figure 06 : Protocole d'isolement des souches lactiques	36
Figure 07 : Méthode utilisée pour la recherche de substances antimicrobienne	40
Figure 08 : Protocole de préparation de différentes concentrations d'extraits aqueux	41
Figure 09 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux	46
Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la quercétine	47
Figure 11 : Résultats de test de la galeries API 10s	50

Sommaire

Remerciements	
Dédicace	
Résumé	
Abstract	
الملخص	
Liste des Abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction	
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
Chapitre I <i>Artemisia herba alba</i> Asso	
I.1. Généralités	07
I.2. Origine	07
I.3. Nomenclature et taxonomie	07
I.4. Description botanique	09
I.4.1. Partie aérienne	09
I.4.2. Partie souterraine ou racine	10
I.5. Répartition géographique	10
I.6. Composition phytochimique	11
I.7. Usages de la plante	12
Chapitre II Lait de chèvre et batéries lactiques	
II.1. Lait de chèvre	14
II.1.1. Définition du lait de chèvre	14
II.1.2. Microbiologie du lait de chèvre	14
II.1.2.1. Flore originelle	14
II.1.2.2. Flore contaminante	15
II.1.2.3. Flore d'altération	16
II.1.3. Composition chimique du lait de chèvre	16
II.1.4. Utilisation du lait de chèvre	17
II.2. Bactéries lactiques	17

II.2.1. Définition et caractéristiques générales	17
II.2.2. Taxonomie	18
II.2.3. Habitat	18
II.2.4. Principales voies fermentaires	19
II.2.5. Intérêt des bactéries lactiques	19
II.2.5.1. Dans l'industrie alimentaire	19
II.2.5.2. Dans le domaine thérapeutique	20
Chapitre III	
Probiotiques	
III.1. Historique et définition	22
III.2. Critère de sélection des probiotiques	22
III.3. Classification des probiotiques	24
III.4. Mécanismes d'action des probiotiques	25
III.4.1. Inhibition de l'adhésion des pathogènes : phénomène de compétition/exclusion	25
III.4.2. Production de substances antimicrobiennes	25
III.4.2.1. Bactériocines	25
III.4.2.2. Acides organiques	26
III.4.2.3. Peroxyde d'hydrogène	26
III.4.3. Stimulation de l'activité du système immunitaire intestinale	26
III.5. Probiotiques et leurs effets bénéfiques sur la santé	27
III.6. Applications des probiotiques	28
PARTIE EXPÉRIMENTALE	
Chapitre I	
Matériels et Méthodes	
1. Matériel	31
1.1. Matériel végétal	31
1.2. Matériel biologique	31
1.2.1. Lait de chèvre	31
1.2.2. Bactéries pathogènes	31
1.3. Milieu de culture	32
1.4. Réactifs chimiques	32
1.5. Équipements	33
2. Méthode	33
2.1. Séchage et broyage	33

2.2. Extraction des composants phénolique	33
2.3. Rendement	33
2.4. Caractérisation phytochimique	33
2.4.1. Tests phytochimiques	33
a. Polyphénol	34
b. Tanines	34
c. Alcaloïdes	34
d. Saponines	34
e. Flavonoïdes	34
f. Terpénoïdes	34
g. Quinones libres	34
h. Sucres réducteurs	34
2.4.2. Dosage des composés phénoliques	35
a. Dosage des polyphénols totaux	35
b. Dosage des flavonoïdes	35
2.5. Isolement et identification des bactéries lactiques	35
2.5.1. Isolement de la flore lactique	35
2.5.2. Conservation des souches	36
2.5.3. Pré-Identification des souches bactériennes	37
a. Examen macroscopique	37
b. Examen microscopique	37
c. Identification des souches sélectionnées	37
2.5.4. Sélection des souches probiotiques	38
a. Tolérance à l'acidité	38
b. Tolérance à la bile	39
c. Pouvoir antimicrobien	39
d. Sensibilité aux antibiotiques	40
2.6. Etude de l'effet de l'extrait sur les probiotique	41
2.6.1. Pré-culture	41
2.6.2. Testes biochimiques en présence l'extrait végétal	42
a. Teste antibiotiques	42
b. Teste antimicrobien	42

Chapitre II

Résultats et Discussions

1. Résultats et discussions d'extraction	44
1.1. Description des extraits bruts	44
1.2. Rendement d'extraction	44
1.3. Tests photochimiques	45
1.4. Dosages des composés phénoliques	45
1.4.1. Teneur en polyphénols totaux	45
1.4.2. Teneur en flavonoïdes	47
2. Résultats et discussion d'isolement et d'identification des souches bactériennes	48
2.1. Isolement et pré identification des souches	48
2.1.1. Aspect macroscopique	48
2.1.2. Aspect microscopique	49
2.1.3. Tests biochimiques	49
2.2. Sélection des bactéries probiotiques	50
2.2.1. Tolérance à l'acidité	50
2.2.2. Tolérance au sel biliaire	51
2.2.3. Sensibilité aux antibiotiques	52
2.2.4. Activité antimicrobien	52
3. Etude l'effet des extraits végétaux sur streptococcus thermophilus	52
3.1. Résistance à la bile	53
3.2. Tolérance au ph	53
3.3. Tests d'antimicrobienne	54
3.4. Tests antibiotiques	54
Conclusion et perspective	57
Références bibliographique	60

INTRODUCTION

Introduction

La flore, ou microbiote, est l'ensemble des micro-organismes non pathogènes dits commensaux, vivant dans un environnement spécifique appelé microbiome, chez un hôte qui peut être animal ou végétal ou une matière pouvant être elle-même d'origine animale ou végétale (**Burcelin et al, 2016**). Notre organisme est composé de plusieurs microbiotes, notamment au niveau de la peau, de la bouche et du vagin, mais le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux (**Dolié, 2018**).

Le microbiote intestinal, est un ensemble de microorganismes (cent mille milliards) réparties le long du tractus intestinal et dont la composition globale est variable selon la localisation, les individus, l'âge, les périodes de la vie d'un même individu (**Bourlioux, 2014**). Le microbiote intestinal est impliqué dans la maturation du système immunitaire et dans de nombreuses voies métaboliques fondamentales comme la fermentation des sucres et des protéines ainsi que le métabolisme des acides biliaires (**Chiguer, 2019**). Il est également essentiel dans la protection contre la colonisation par les pathogènes, aussi appelée effet barrière (**Blottière et Doré, 2016**).

Les bactéries lactiques constituent un vaste groupe bactérien dont la taxonomie est régulièrement remise à jour avec la progression des données moléculaires. Elles regroupent un ensemble d'espèces hétérogènes dont le trait commun est la production d'acide lactique. (**Djerdir et al, 2018**). Une large gamme d'activités métaboliques et propriétés sont recherchées chez ces bactéries pour un usage industriel, telle que l'acidification, la protéolyse, la production de polysaccharides, etc (**Aibeche, 2019**). En raison de leurs bienfaits pour la santé, certaines LAB sont largement utilisées comme probiotiques comme *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus* (**Bouguerra, 2021**).

Les probiotiques sont définis comme des micro-organismes vivants conférant des bienfaits pour la santé aux hôtes et certaines espèces de bactéries lactiques (**Lallali et al, 2018**) Les souches de probiotiques introduites dans l'alimentation sous forme de produits lactés fermentés ou de suppléments alimentaires (dans les produits non-fermentés) et qui vont s'implanter dans le tube digestif, peuvent interagir avec la flore intestinale, les cellules épithéliales intestinales et dans une moindre mesure les cellules immunitaires (**bechachha et al, 2020**)

Plusieurs études cliniques ont déjà démontré l'efficacité de certains probiotiques dans le traitement de maladies systémiques et infectieuses (**HAMMOUM *et al*, 2015**). Certaines souches de bactéries lactiques paraissent particulièrement intéressantes, par leur pouvoir direct d'inhibition d'une infection par une bactérie pathogène (**Mermouri, 2018**).

Depuis l'antiquité l'utilisation des plantes médicinales fait partie de la vie humaine, pour soulager et guérir les maladies, en fait leurs propriétés thérapeutiques sont dues à la présence de certaines voire des milliers de composés naturels bioactifs (**Magraoui et Zahaf, 2017**).

L'Algérie est considérée parmi les pays connus pour leur diversité taxonomique vu sa position biogéographique privilégiée et son étendu entre la méditerranée et l'Afrique subsaharienne (**Nabli, 1989**). Parmi les plantes médicinales qui constituent le couvert végétal se trouve le genre *Artemisia*, ce dernier est largement distribué surtout dans les régions semi arides (**Joae *et al*, 1998 ; Akrouf *et al*, 2001**) et qui comprend quelque 400 espèces dont certaines sont rares et d'autres très répandues (**Abdelguerfi , 2003**).

Parmi les espèces les plus connues se trouve l'*Artemisia herba alba* Asso ou encore l'armoise blanche désignée en arabe sous le nom de « chih » de la famille des *Asteraceae*, qui pousse généralement en touffes de tailles réduites. C'est une plante largement utilisée pour traiter les troubles digestifs, les brûlures, la diarrhée, etc. (**Bouzidi, 2016**), sa forte valeur fourragère et son rôle écologique très important contre l'érosion et la désertification. La valorisation de cette ressource naturelle végétale passe essentiellement par l'extraction de leur huile essentielle (**Elmari, 2014**).

C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail, dont l'objectif est d'étudier un effet éventuel d'un extrait aqueux et d'un extrait hydro-éthanolique obtenus à partir d'une espèce de plante très commune et très utilisée dans nos régions (*Artemisia herba alba*) sur l'activité des bactéries probiotiques isolées à partir de la chèvre dans la région d'El-Oued.

Ce mémoire est composé de deux parties structurées précédées par une introduction comme suit :

Première partie : synthèse bibliographique

Cette partie comporte trois chapitres :

- Le premier chapitre rassemble des généralités sur la plante *Artemisia herba alba* Asso

- Le second chapitre est basé sur le lait de chèvre et généralité sur les bactéries lactiques .
- Le troisième chapitre sera consacré les probiotiques .

Deuxième Partie : partie expérimentale

Cette partie regroupe deux chapitres :

•Le premier chapitre d'écrit le matériel et les protocoles expérimentaux utilisés pour l'obtention des différents extraits de plante pour l'étude phytochimique ,isolement et sélection des probiotiques .

•Le second chapitre est consacré à la présentation et la discussion des différents résultats expérimentaux obtenus.

Et enfin conclusion

Notre travail termine par conclusion résumant l'essentiel des résultats obtenus et les perspectives assorties de ce travail, bibliographie, annexes.

PREMIÈRE PARTIE

SYNTHÈSE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I

Artemisia herba alba

ASSO

1. Généralités

La famille des Astéraceae englobe un grand nombre de plantes différentes parmi lesquelles; l'armoise ou le genre *Artemisia* qui comprend plus de 400 espèces, réparties dans le monde (**Benchegroun et al, 2012**). L'espèce *Artemisia herba alba* (armoise blanche) est une plante aromatique et médicinale appartenant à la famille des Astéracées (**Quézel et Santa, 1962**). Elle se caractérise par un polymorphisme morphologique très important en relation avec les conditions écologiques locales.

Connue depuis des millénaires, l'armoise blanche a été décrite par l'historien grec Xénophon au début de IV siècle avant J-C, dans les steppes de la mésopotamie. Elle a été ensuite répertoriée en 1779 par le botaniste espagnol Ignacio Claudio de Asso y del Rio. C'est une plante essentiellement fourragère, très appréciée par le bétail, elle présente une odeur caractéristique d'huile de thymol et un goût amer d'où son caractère astringent (**Eloukili, 2013**)

2. Origine

L'artemisia est le nom de guerre des armoises, il provient de celui de la déesse grecque de la chasse Artémis, la diane des romains, patronne des vierges à cause des bienfaits de cette herbe. Herba alba signifie herbe blanche (**Euro plus MED, 2020**).

La famille des Asteraceae est la famille la plus vaste des plantes avec fleurs, comporte 1530 genres et encore de 23000 espèces. Elle forme environ 10% de la flore du monde et peut se trouver sur toute la surface du globe (**Magraoui et Zahaf, 2018**).

3. Nomenclature et taxonomie

Artemisia herba-alba possède plusieurs noms, thym des steppes, absinthe de désert (**Kahlouche-Riachi, 2014**). Son nom scientifique est *Artemisia herba-alba* Asso ou *Asteraceae Martynov, Compositae* (Composées). Les noms vernaculaires (populaires) sont très nombreux pour cette plante (**Magraoui et Zahaf, 2018**).

**Tableau 01 : Noms vernaculaires de la plante armoise blanche selon les pays et les régions.
(BernusE, 1981)**

Nom Arabe	Chih الشيح (Dozy, 1967)
Nom français	<i>Armoise blanche</i> , Absinthe des steppes (Mahmoudi, p.120), thym des steppes (Trabut, 1935)
Nom anglais	wormwood
Nom latin	<i>Artemisia herba alba</i>
Nom amazigh	Izerg, Ifsi ou Zezzaré
Au Maroc	Kaisoum

Selon Caratini (1971), la plante *Artemisia herba alba* asso est classée dans:

Tableau 02 : Classification botanique d'*Artemisia herba alba* (CARATINI, 1971)

Règne	Plantae
Sous règne	Tracheobionta
Embranchement	Spermatophyta
Sous embranchement	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Asteridae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Sous famille	Asteroideae
Tribu	Anthemideae

Sous tribu	Artemisiinae
Genre	Artemisia
Espèce	<i>Artemisia herba alba</i> Asso

4. Description botanique

Artemisia herba-alba Asso sont des arbustes blancs ramifiés et ligneux, dont la hauteur varie de 30 à 80 cm. Ils ont de petites feuilles étroites et espacées. On trouve aussi des têtes blanches contenant de 3 à 8 fleurs jaunes. Alors que leur fruit est sec (akène) contient une seule graine, et ses racines sont épaisses, laineux, profond et fixé dans le sol (Khafagy, 1971) *Artemisia Herba Alba* L. contient environ 400 espèces, dont la plupart sont diploïdes et tétraploïdes (Vallès *et al*, 2011). Sa saison de floraison commence de septembre à décembre, et son plein développement commence à la fin de l'été (Adel *et al*, 2011 ; Sharaf *et al*, 2011).



Figure 01 : *Artemisia herba alba*. (Boudjalal, 2013)

4.1. Partie aérienne

- ✚ **Tiges** : rigides et dressées, très feuillées avec une couche épaisse, la touffe des tiges est plus importante selon la pluviométrie ;
- ✚ **Feuilles** : sont petites, sessiles, pubescentes et à aspect argenté, divisées en languettes fines, blanches et laineuses (Lamari, 2018).
- ✚ **Fleurs** : sont groupées en grappes, à capitules très petites et ovoïdes de 1,5 à 3 mm de diamètre, de couleur jaune à rougeâtre (Bezza *et al*, 2010).

4.2. Partie souterraine ou racine

Elle se présente sous forme d'une racine principale, ligneuse et épaisse, bien distincte des racines secondaires et qui s'enfonce dans le sol tel un pivot. La racine pénètre profondément jusqu'à 40 à 50 centimètres et ne se ramifie qu'à cette profondeur (**Bechiri et Tahar, 2018**).

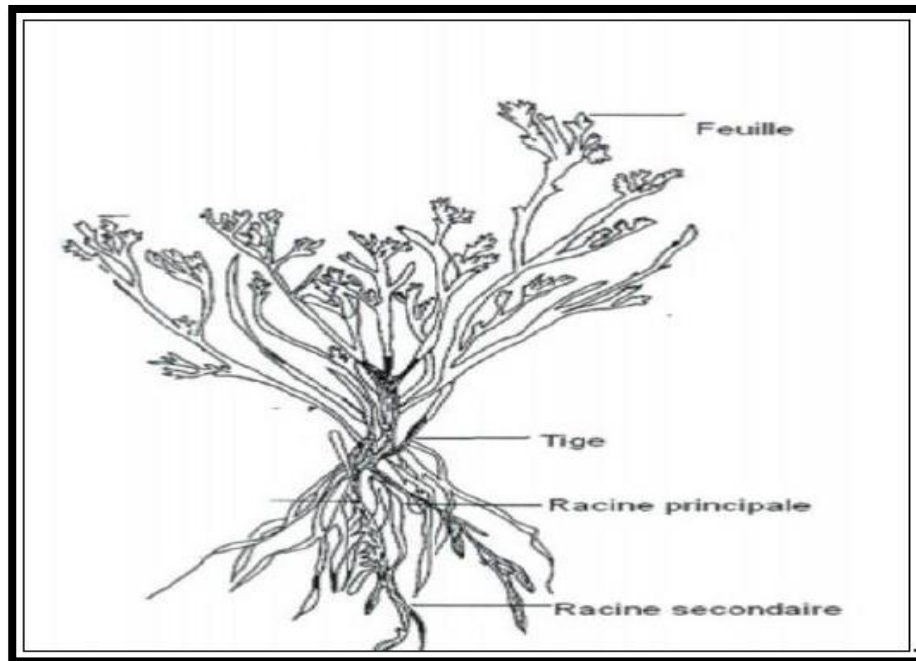


Figure 02 : Morphologie générale d'*Artemisia herba alba* (Eloukili, 2013)

5. Répartition géographique

- **Local:** les Hauts plateaux et le Sahara septentrional
- **Régional:** Afrique du Nord
- **Mondial :** Espagne, Afrique du Nord et Asie occidentale

L'*Artemisia herba alba* est une plante spontanée très répandue en Afrique du nord et au moyen orient, elle affectionne les climats secs et chauds, et existe sous forme de peuplements importants dans les zones désertiques (**Hurabielle et al, 1981**).

Dans le monde, l'*Artemisia herba alba* du nom français Armoise blanche est une plante spontanée aromatique, vivace et hermaphrodite, c'est une espèce méditerranéenne et Saharo Indienne (**Trabut, 1988**), elle est très commune en Afrique du Nord et au moyen Orient, dans les îles Canaries et en Afrique du Sud.

En Algérie, L'*Artemisia herba alba* pousse dans la steppe, zone d'élevage ovin nomade. Elle se caractérise par une bonne valeur fourragère (faible taux de cellulose de 17 à 33%) (**Houmani et al, 2004**). Elle, connue sous le nom de « chih » ou encore appelé semen-contra de barbarie, couvre près de six millions d'hectares dans les steppes, elle se présente sous forme de buissons blancs, laineux et espacés (**Boutekjen, 1987**).

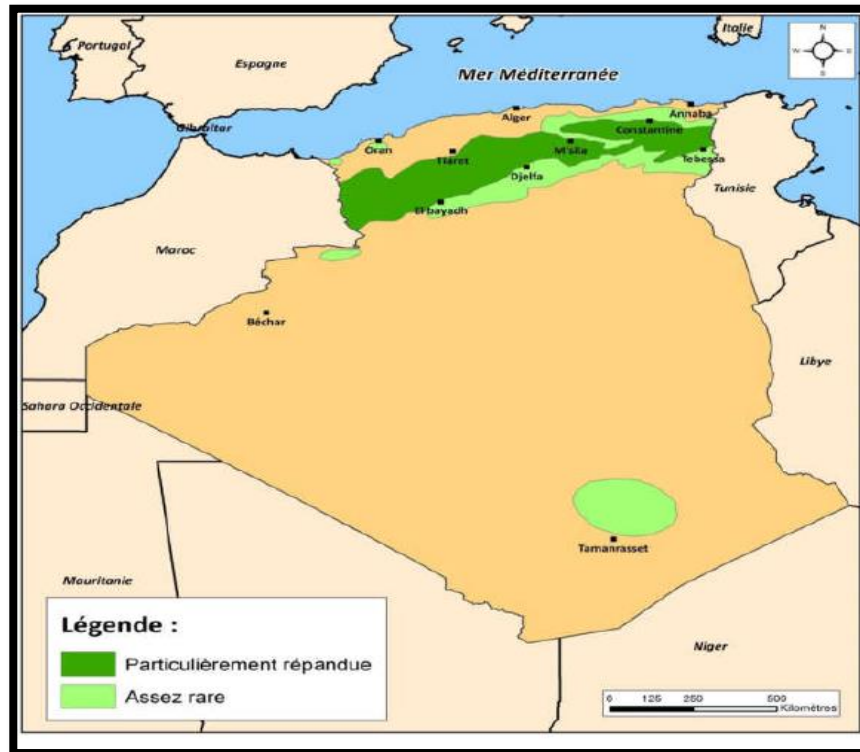


Figure 03 : Aire de distribution d'*Artemisia herba alba* en Algérie (Bougoutala, 2018)

6. Composition phytochimique

L'armoise blanche est la principale espèce végétale pâturée surtout au printemps et en été, elle constitue une source très importante pour le cheptel. La matière séchée (MS) apporte entre 6 et 11% de matière protéique brute dont 72% est constitué d'acide aminés, le taux de β carotène varié entre 1.3 et 7 mg/kg selon les saisons (**Fenardj et al, 1974**). La valeur énergétique de l'armoise herba blanche, très faible en hiver (0.2 à 0.4 UF/kg MS). En automne, les pluies de septembre provoquent une nouvelle période de croissance et la valeur énergétique augmente de nouveau (0.8 UF/kg MS) (**Aidoud et al, 2016**).

Cette plante présente un équilibre harmonieux entre le calcium (0.5%) et le phosphore (0.07%). Elle est assez riche en cellulose (26,73%) (**Ayed et al, 2007**). Grâce à des études chimiques sur la plante d'Armoise blanche dans plusieurs pays (**Younsi et al, 2016 ; Bourgou et al, 2017**), qui ont

révélé qu'elle contient de la coumarine, glycoside, stérol, polyacétylène, polysaccharide, monoterpène, triterpène, huile essentiel, sesquiterpène-lactone et flavonoïde.

Les parties aériennes de l'Artemisia contiennent le terpénoïde sesquiterpène lactone déhydroleu- codine qui a des propriétés cicatrisante (**Abood et al, 2017**). De plus, des composés volatils de divers types se trouvent dans différents groupes de cette plante, par exemple, l'acétate de chrysanthényle, chrysathénol, Acétophénone Xanthocycline, 1,8- cinéole, et thuyone, terpinène-4-ol, camphre et boenéolcomme les éléments trouvés dans Absinthe des steppes Marocaine (**Altemimi et al, 2020**).

7. Usages de la plante

L' *Artemisia herba alba* est très utilisé en médecine traditionnelle lors d'un désordre gastrique tel que la diarrhée et les douleurs abdominales. Elle est aussi utilisée en tant que remède de l'inflammation du tractus gastro-intestinal. Plusieurs études ont également prouvées l'efficacité de l'armoise blanche en tant qu'agent antidiabétique, antiparasitaire, antibactérien, antiviral, antioxydant, anti malarien, antipyrétique, antispasmodique et antihémorragique (**Boudjelal, 2012**). Néanmoins, son usage dans l'industrie alimentaire reste très limité à cause de la toxicité de la bêta thujone dont le taux ne doit pas dépasser 5mg/kg (**Eloukili, 2013**).

Chapitre II

Lait de chèvre

et

Bactéries lactiques

1 .Lait de chèvre

Le lait apparaît comme un liquide opaque, blanc mat, plus ou moins jaunâtre selon sa teneur en β -carotènes et en matière grasse, il a une odeur peu marquée mais reconnaissable (**Cniel, 2006**).

Il est un aliment de choix dans l'alimentation quotidienne de l'homme vu sa teneur équilibrée en nutriments de base (protides, lipides et glucides), sa richesse en calcium et son apport non négligeable en vitamines (A, B2, B5 et B12) et en divers sels minéraux. Du point de vue physico-chimique, le lait peut être considéré comme une émulsion de matière grasse dans une solution aqueuse contenant de nombreux éléments dont les uns sont à l'état dissous (lactose, sels, vitamines, protéines et composés azotés solubles) et les autres sous la forme colloïdale (micelles de caséines, phosphate de Ca et Mg) (**Luquet, 1985**).

1.1. Définition du lait de chèvre

Le lait de chèvre se présente comme un liquide opaque de couleur blanchâtre mate, dû à l'absence de β -carotène. Il est légèrement sucré, d'une saveur particulière et une odeur assez neutre (**Alais, 1984**). Il donne une impression bien homogène c'est-à-dire ni trop fluide ni trop épais. Du point de vue de ces qualités nutritives et digestives, le lait de chèvre possède une valeur de premier ordre. Il est moins allergène et subit plus lentement la fermentation lactique que celui de la vache. Ces qualités diététiques sont la conséquence d'un certain nombre de caractéristiques physico-chimiques et microbiologiques (**Laba ,2004**).

1.2. Microbiologie du lait de chèvre

Une grande majorité des articles médicaux sur le lait de chèvre est consacré à des infections, parfois graves, provoquées par l'utilisation du lait contaminé (**Bernnan et al, 2001**). Les infections peuvent être parasitaires ou plus souvent microbiennes. La raison la plus fréquente de cette contamination est liée à l'usage de lait cru. La répartition des microorganismes du lait de chèvre est suivant leur importance, en deux grandes classes : flore originelle et flore contaminante(**Champagne et Moineau, 2003**).

1.2.1. Flore originelle

Lorsque le lait provient d'un animal sain et qu'il est prélevé dans des conditions aseptique, il devrait contenir moins de 5000 UFC/ml. La flore originelle des produits laitiers se définit comme l'ensemble des microorganismes retrouvés dans le lait à la sortie du pis. Ces microorganismes, plus

ou moins abondants, sont en relation étroite avec l'alimentation, la race et d'autres facteurs (Champagne *et al*, 2000).

Le lait qui sort du pis est pratiquement stérile. Les genres dominant de la flore originelle sont principalement des microorganismes utiles pour la transformation ultérieure du lait frais tel que Lactobacillus et Streptococcus (flore dite acidifiante ou lactique) (Vignola *et al*, 2002).

Tableau 03 : Flore originelle du lait cru (Vignola *et al*, 2002)

<u>Microorganismes</u>	<u>%</u>
Micrococcus	20-60
Lactobacillus	20- 40
Streptococcus et Lactococcus	<20
Gram négatif	5

1.2.2. Flore contaminante

Est l'ensemble des microorganismes contaminant le lait, à partir la récolte jusqu'à la consommation. Elle peut se composer d'une flore d'altération, qui causer des défauts sensoriels ou qui réduira la durée de conservation des produits, et d'une flore pathogène dangereuse du point de vue sanitaire (Vignola, 2002). Le lait se contamine par des microbes d'origines diverses, qui sont résumés au tableau suivant.

Tableau 04 : Quelques propriétés des micro-organismes de lait cru.(Belabeddou *et al*, 2016)

Microorganismes contaminants	Origine
Coliformes ,Clostridies ,et eventuellement des Entéobactéries pathogènes (salmonella) .	Fèces et téguments de l'animal
Streptomyces ,bactéries sporulées , spores fongiques ,Listéria .	Sol

Flore banale variée, en particuliers Lactobacilles , Clostridiumbutyriques .	Litière et aliments
Flore diverse dont Pseudomonas , bactérie sporulées .	Air et eau
Flore lactique , microcoque ,Lactobacilles ,Streptocoques , Leuconostoc, levure .	Equipements de traite et de stockage du lait

1.2.3. Flore d'altération

Les germes de l'environnement trouvent dans le lait un excellent milieu de culture. La flore d'altération cause des défauts sensoriels de goût, d'arômes, d'apparence ou de texture et réduit la vie de tablette du produit laitier. Les principaux genres identifiés comme flore d'altération sont *Pseudomonas sp*, *Proteussp*, les coliformes, soit principalement les genres *Echerichia* et *Enterobacter*, les sporulés telles que *Bacillus sp* certaines levures et moisissures (**St-Gelais et al, 1999**).Parfois, certains microorganismes nuisibles peuvent aussi être pathogènes. L'un n'exclut pas l'autre (**Vignolaet al, 2002**).

La présence de microorganismes pathogènes dans le lait peut avoir trois sources : l'animal, l'environnement et l'homme (**Guiraud, 1998**). Des études réalisées sur la flore microbienne du lait de chèvre ont mis en évidence la présence de *Staphylococcus aureus* dans 3 % de mammites (**Contreras et al, 1993**).

Les exigences réglementaires pour la protection de la santé publique imposent des normes sanitaires strictes vis-à-vis des trois pathogènes majeurs qui sont : *Brucella melitensis*, *Listeria monocytogènes* et *Salmonella sp*(**Guiraud, 1998**).

1.3. Composition chimique du lait de chèvre

La composition du lait est caractérisée par une grande complexité dans la nature et la forme de ses composants; celles-ci sont particulièrement adaptées aux besoins nutritionnels et aux possibilités digestives des jeunes qui y trouvent tous les éléments nécessaires à leur croissance.

Tableau 05 : Composition moyenne du lait de chèvre (St-Gelais *et al*, 2000)

Constituants	%
Eau	87,1
Matière sèche totale	12,9
Matières grasses	4,1
Matière azotées	3,5
Lactose	4,5
Minéraux	0,8

1.4. Utilisation du lait de chèvre

Les avantages potentiels pour la santé liés à la consommation du lait de chèvre ont été récemment examinés, y compris l'hypoallergénicité et l'amélioration des troubles gastro-intestinaux, l'absorption de Fe et de Cu, les taux de croissance, la densité osseuse et les taux sanguins de vitamine A, Ca, thiamine, riboflavine, niacine, et le cholestérol (Stergiadis *et al*, 2019).

2. Bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont de très anciens micro-organismes dont les ancêtres ont pu voir le jour il y a trois milliards d'années (avant les Cyanobactéries). Elles ont été utilisées pour la fermentation des aliments depuis plus de 4000 ans, sans pour autant comprendre la base scientifique de leur utilisation, mais tout en essayant de produire des aliments de meilleure conservation et de meilleure qualité (Boudersa *et al*, 2017).

2.1. Définition et caractéristiques générales

Les bactéries lactiques sont des microorganismes unicellulaires procaryotes, hétérotrophes, chimio-organotrophes, aéro anaérobie facultatives et acidotolérantes. Elles sont à Gram positif, peuvent avoir des formes coccoïdes, coccobacillaires, ou bacillaires (Badis *et al*, 2005), sont non pigmentées, immobiles et non sporulantes. Elles sont caractérisées par la fermentation des glucides en produisant de l'acide lactique principalement (parfois production d'autres acides organiques comme l'acide acétique, acide formique) (Raynaud, 2006). Les BL sont considérées comme des

microorganismes non pathogènes. Depuis longtemps les bactéries lactiques sont devenues les principaux candidats probiotiques et bénéficient d'un statut GRAS (Regarded As Safe) (Belgnaoui, 2006).

2.2. Taxonomie

L'élaboration de la taxonomie est basée sur un large ensemble de critères regroupant les caractéristiques écologiques, phénotypiques, biochimiques et génétiques, le mode de fermentation du glucose, la croissance à différentes températures, l'isomère de l'acide lactique produit et la fermentation des différents hydrates de carbone. Les principaux genres lactiques sont *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus* (Zergoug, 2017).

Tableau 06 : Différents genres de bactéries lactiques et leurs principales caractéristique (Berguiga ; khemis, 2014)

Genre	Morphologie	Fermentation	Caractéristiques	Habitats
<i>Lactobacillus</i>	Bacilles	Homofermentaire Hétérofermentaires	Thermophiles Mésophiles	Homme, carnés Produits laitiers, végétaux.
<i>Streptococcus</i>	Coques	Homofermentaires	Thermophiles	Produits laitiers
<i>Enterococcus</i>	Coques	Homofermentaires	Mésophiles croissance à 45°C Thermorésistante	L'intestin de l'homme et des animaux, produit laitiers
<i>Leuconostoc</i>	Coques	Hétérofermentaires	Mésophiles	Produit végétaux

2.3. Habitat

Les bactéries lactiques sont très abondantes dans la nature. Elles se trouvent généralement associées à des aliments riches en sucres simples. Elles peuvent être isolées du lait, du fromage, de la viande, de végétaux ou des alimentsensemencés par les végétaux. Elles se développent avec la levure dans le vin, la bière et le pain. Quelques espèces colonisent le tube digestif de l'homme et des animaux (Hassan et Frank, 2001; Hadaf, 2012).

Les bactéries lactiques ont un large spectre de colonisation. Elles sont ubiquistes, on les trouve dans différentes niches écologiques : comme le lait et ses dérivés, les végétaux, les viandes, les poissons, le tractus digestif et les muqueuses humaines et animales (**Drouault et Corthier, 2001**). Les bactéries lactiques ont une authenticité ethnique à certains milieux, certaines espèces ne sont guère trouvées ailleurs que dans leurs habitats naturels (**De Roissart, 1986**).

2.4. Principales voies fermentaires

Toute croissance nécessite la production d'énergie et les bactéries lactiques ne font pas exception à la règle. Hétérotrophes, elles tirent leur énergie de la fermentation de substrats carbonés. Les carbohydrates fermentés en acide lactique par les bactéries lactiques peuvent être des monosaccharides tels que des hexoses (glucose, galactose), des pentoses (xylose, ribose, arabinose), hexitols et pentitols (mannitol, sorbitol, xylo) ou des disaccarides (lactose, saccharose, cellobiose, tréhalose) (**Berradia, 2016**).

En règle générale, le produit final prédominant est l'acide lactique (50% de carbone de sucre). Il est clair, cependant, que les bactéries lactiques s'adaptent à diverses conditions en changeant leur métabolisme par conséquent. Cela peut conduire à former différents modèles de produits finis (**Axelsson, 2004**).

Selon les genres ou espèces, les bactéries lactiques utilisent principalement l'une des deux voies majeures du métabolisme des sucres. Il s'agit des voies homofermentaires (Embden-Meyerhoff-Parnas, EMP) et hétérofermentaire (voie des pentoses-phosphate) (**Atlan et al, 2008**).

2.5. Intérêt des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques jouent un rôle important que ce soit dans l'industrie alimentaire ou dans le domaine thérapeutique.

2.5.1. Dans l'industrie alimentaire

Les bactéries lactiques sont impliquées dans la fermentation et la bioconservation de différents aliments. Ainsi, les souches de *Lactobacillus bulgaricus*, *Sterptococcus thermophilus* sont utilisées pour la production du yaourt, des fromages et des laits fermentés (**Yateem et al, 2008**). Le vin, les poissons, les viandes, les charcuteries, le pain au levain entre autres sont aussi des produits de fermentation par des bactéries lactiques (**Badis et al, 2005**). L'utilisation de ces dernières a pour but l'amélioration des caractéristiques organoleptiques des produits fermentés et l'augmentation de leur

durée de conservation sans l'utilisation de conservateurs chimiques, et ce grâce aux substances antimicrobiennes qu'elles secrètent (**Dortu et Thonart, 2009**).

Les souches utilisées en industrie alimentaire doivent répondre à certains critères : absence de pathogénicité ou activité toxique, capacité d'améliorer les caractéristiques organoleptiques, capacité de dominance, facilité de culture, de conservation, et maintenance des propriétés désirables durant le stockage (**Marth et Steele, 2001**).

2.5.2. Dans le domaine thérapeutique

Etant des probiotiques, les bactéries lactiques apportent des bénéfices à l'hôte en conférant une balance de la microflore intestinale, en jouant également un rôle important dans la maturation du système immunitaire (**Yateem et al, 2018**). Différentes études ont démontré le rôle préventif aussi bien que curatif de ces bactéries sur plusieurs types de diarrhées (**Mkrtchyan et al, 2010**). D'autres ont cité leur capacité de diminuer les allergies liées aux aliments grâce à leur activité protéolytique (**El-Ghaish et al, 2011**). *Lactobacillus crispatus*, utilisées sous forme de suppositoires pour empêcher la colonisation du vagin par les bactéries pathogènes et de prévenir ainsi les rechutes chez les femmes qui souffrent d'inflammations fréquentes et répétées de la vessie (**Uehara et al, 2006**)

Chapitre III

Probiotiques

1. Historique et définition

Le concept des probiotiques provient d'un chercheur et Prix Nobel Russe, Elie **Metchnikoff (1907)** qui avait pour théorie que la longévité des paysans bulgares était directement liée à leur consommation de laits fermentés (**Sanders, 2000**). Ainsi, **Metchnikoff (1907)** avait proposé l'ingestion de bactéries vivantes, particulièrement des bactéries lactiques, pour réduire les désordres intestinaux et améliorer l'hygiène digestive, et donc augmenter l'espérance de vie (**Gournier-Chateau et al, 1994**).

En 1954, l'expression « probiotique », qui dérive de deux mots grecs « pro » et « bios » qui signifient en faveur de la vie, a été pour la première fois introduit dans la littérature par Ferdinand Vergin (**Boumediene, 2013**).

A partir de 1965, la définition de probiotique change radicalement sous l'impulsion de Lilly et Stillwell qui décrivent un probiotique comme une substance produite par un microorganisme stimulant la croissance d'un autre microorganisme (**Caudeyras et frostier, 2010**).

Selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels ». Les probiotiques sont naturellement présents dans les aliments fermentés comme les laits et les yaourts fermentés, ou encore la choucroute. « Ils existent aussi sous forme de compléments alimentaires, ou beaucoup plus rarement de médicaments », rappelle le Pr Thierry Piche, gastro-entérologue au CHU de Nice (**Prigent, 2019**).

Les principaux microorganismes probiotiques connus à ce jour sont des bactéries lactiques (lactobacilles, bifidobactéries, propionibactéries, *Escherichia coli* et entérocoques) et des levures (*Saccharomyces boulardii*) (**Ouwehand et al, 2002**).

2. Critère de sélection des probiotiques

Les probiotiques présentent des propriétés qui sont variables selon l'espèce ou la souche microbienne. Le choix des probiotiques dépend de ces propriétés et du type d'utilisation. Selon le rapport de la FAO/OMS (2002), Ces propriétés sont propres à chaque souche et ne peuvent pas être extrapolées d'une souche à l'autre même au sein d'une seule espèce (**Dunne, 2001**).

**Tableau 07 : Principaux critères utilisés pour la sélection des souches probiotiques
(FAO/OMS, 2002 ; Benkaddour, 2013 ; Bahri, 2014)**

<p>Critères fonctionnelles</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Adhésion aux cellules intestinales et persistance dans le tractus gastro- intestinal. - production de substances antimicrobiennes et antagonisme vis-à-vis des pathogènes. - tolérance à la bile et aux enzymes digestives. - tolérance à l'acidité et aux enzymes gastriques. - Immunomodulation - Aptitude à produire des effets bénéfiques sur la santé - Effets sur la santé documentés et cliniquement validés
<p>Critères de sécurité</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Souche caractérisée par des techniques phénotypiques et génotypiques. - Souche pour l'usage humain (isolée du tractus intestinal d'un Homme sain) ou alimentaire (utilisée dans les produits fermentés). - Souche déposée dans une collection de cultures reconnue internationalement. - Historique de non pathogénicité. - Pas de transmission possible de gènes de résistance aux antibiotiques.
<p>Critères technologiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - stabilité au cours des procédés de production et dans le produit fini. - conservation des propriétés probiotiques après production.

3. Classification des probiotiques

Les probiotiques peuvent être classés en quatre catégories :

a. La première catégorie renferme les espèces du genre *Lactobacillus*. Les lactobacilles sont des bactéries Gram-positif, classées dans le phylum des Firmicutes et appartenant à la famille de Lactobacillaceae (**Hammes et Vogel, 1995**).

Elles sont anaérobies facultatives, pléomorphes (capable de revêtir des formes différentes dans certaines conditions ou sous des influences déterminées), asporogènes et immobiles (sauf *Lactobacillus agilis*). Ce sont des bacilles plus ou moins allongés . Elles ont été démontré que les lactobacilles avaient des effets bénéfiques sur la santé. Les meilleures preuves existent pour le traitement et la prévention des infections entériques et les syndromes post-antibiotiques. Plusieurs méta-analyses ont établi l'efficacité de certains lactobacilles dans les diarrhées infectieuses aiguës et la prévention des diarrhées associées aux antibiotiques (**Routier, 2019**).

Les lactobacilles existent naturellement dans le tractus gastro-intestinal, la bouche et le vagin de l'espèce humaine. Rarement pathogènes, ils ont néanmoins été mis en cause dans des endocardites et des suppurations buccales ou pulmonaires (**Malbezin, 2017**).

b. La deuxième catégorie est composée des espèces de *Bifidobacterium*. Ce sont des bacilles à Gram-positif, anaérobies strictes (sauf quelques espèces pouvant tolérer l'oxygène), non sporulées, non acidorésistantes, très polymorphes , immobiles et forment le groupe bactérien prédominant de la flore intestinale humaine (**Mitsuoka, 1990**). Les bifidobactéries sont majoritairement utilisées comme probiotiques surtout par l'industrie agroalimentaire en raison de leurs nombreux bienfaits sur la santé. C'est le cas de la souche commerciale *B. animalis*ssp. *Lactis* Bb12 (**Mohan et al, 2006; Kabeerdoss et al, 2011**).

c. Le troisième groupe de probiotiques comprend d'autres bactéries lactiques en forme de coques telles que les *Enterococcus* et les *Streptococcus* (**Naïmi, 2014**).

d. le quatrième groupe sont les autres bactéries non lactique, dont le métabolisme est différent des précédentes, font également preuve d'intérêt en tant que probiotiques. Il s'agit notamment de la souche *Escherichia coli* Nissle 1917 et de bactéries sporulées dont *Bacillus subtilis* et *B. cereus* (**PIQUEPAILLE, 2013**).

4. Mécanismes d'action des probiotiques

Les probiotiques font actuellement l'objet d'un certain consensus dans la communauté scientifique grâce à leurs effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. Plusieurs mécanismes par lesquels certains probiotiques exercent des effets protecteurs ou thérapeutiques ont été proposés. Toutefois, ces modes d'action ne sont pas encore complètement élucidés. Parmi ces principaux mécanismes d'action, on retrouve le renforcement de la barrière intestinale, l'inhibition de l'adhésion des pathogènes à la muqueuse intestinale, la production de substances antimicrobienne et la modulation du système immunitaire.

4.1. Inhibition de l'adhésion des pathogènes : phénomène de compétition/exclusion

Les probiotiques exercent une action antimicrobienne directe en s'opposant à l'invasion des microorganismes pathogènes dans le tube digestif tout en empêchant leur adhésion aux parois intestinales (Vanderpool *et al*, 2008).

En effet, il existe une compétition directe entre les souches probiotiques et les germes infectieux pour occuper les sites d'adhésion aux parois de l'intestin. Certains probiotiques ont une capacité d'adhérence au tube digestif et peuvent le coloniser de manière prolongée. Cette propriété pourrait constituer un avantage écologique favorisant leur implantation au niveau des parois intestinales et par conséquent, l'inhibition de la fixation des germes pathogènes. Ainsi, les probiotiques jouent un rôle de barrière physique contre les microorganismes pathogènes. Ce phénomène a été observé chez certains lactobacilles qui adhèrent aux villosités intestinales et inhibent la fixation d'*Escherichia coli* entéro-pathogènes (Collado, Meriluoto *et al*, 2007).

4.2. Production de substances antimicrobiennes

Les probiotiques pourraient également limiter la croissance des pathogènes en exercent une action antimicrobienne indirecte. Cette dernière se réalise grâce à la production de différents composés antimicrobiens.

4.2.1. Bactériocines

Ce sont des composés protéiques qui ralentissent respectivement les invasions des souches bactériennes (Klaenhammer, 1993). Ces substances nocives produites par les probiotiques sont dirigées contre des bactéries phylogénétiquement proches de la souche productrice. Elles agissent principalement sur la membrane externe des bactéries cibles en formant des pores qui mènent à la libération du contenu intracellulaire et à la mort de la bactérie affectée. Les lactobacilles et les

lactocoques, contrairement aux souches de bifidobactéries, sont le plus souvent associés à la production de bactériocines (Fooks et Gibson, 2002). La nisine, qui est produite par la bactérie *Lactococcus lactis*, est la bactériocine la plus documentée.

4.2.2. Acides organiques

Les bactéries probiotiques ont la capacité de produire des acides organiques qui contribuent à l'inhibition de la croissance des microorganismes entérovirulants. Il s'agit de l'acide lactique et l'acide acétique, qui sont produits respectivement par les lactobacilles et les bifidobactéries via la fermentation des hexoses. Ces acides organiques, produits à partir de glucides ingérés lors de la prise alimentaire, contribuent à faire baisser le pH intestinal. Leur diffusion passive à travers la membrane bactérienne sous leur forme non dissociée permet, après leur dissociation, d'acidifier le cytoplasme et donc d'inhiber la propagation, la croissance et la survie des agents pathogènes acido-sensibles (Servin, 2004).

4.2.3. Peroxyde d'hydrogène

Certaines bactéries lactiques produisent, en milieu humide, du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui inhibe de nombreuses souches bactériennes pathogènes. La production du peroxyde d'hydrogène est accompagnée par celle d'acide lactique permet l'inhibition du développement de certaines espèces pathogènes comme certains virus tel que le virus de la fièvre aphteuse, certains champignons comme *Candida albicans*, ou encore certaines bactéries comme *Escherichia coli*, etc. (Ouwehand and Vesterlund, 2004).

4.3. Stimulation de l'activité du système immunitaire intestinale

L'interaction des probiotiques avec le système immunitaire permet d'accroître la réponse immune de l'hôte contre les agents entéropathogènes. En effet, les probiotiques interviennent dans la stimulation de l'immunité adaptative, tel que la production des anticorps de type IgA (Shu et Gill, 2002), ainsi que l'immunité innée tel que la production des macrophages, des monocytes, etc. (Oelschlaeger, 2010). Par conséquent, les 33 probiotiques agissent comme des adjuvants en modulant une réponse rapide de la muqueuse intestinale et renforçant ainsi le système immunitaire intestinal.

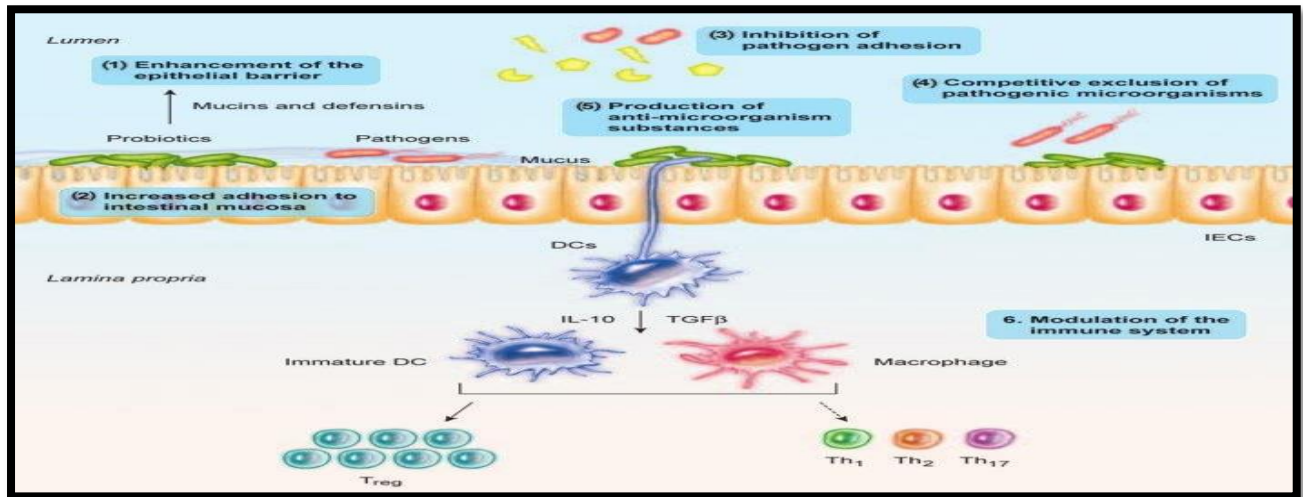


Figure 04 : Mécanismes d'action des probiotiques selon (Bermudez-Brito *et al*, 2012)

5. Probiotiques et leurs effets bénéfiques sur la santé

Plusieurs études ont démontré les multiples effets bénéfiques des probiotiques, en effet, les probiotiques interviennent dans la prévention et le traitement de plusieurs diarrhées, notamment la diarrhée du voyageur et la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques (Beausoleil *et al*, 2007). Ils sont aussi impliqués dans la réduction et le traitement de certaines infections gastro-intestinales (Salminen *et al*, 2005). Ils contribuent également à la modulation du système immunitaire et au renforcement de la muqueuse intestinale (Cornish *et al*, 2001).

Les probiotiques améliorent aussi la digestion des aliments et jouent un rôle dans la réduction des symptômes de l'intolérance au lactose (Nagpal *et al*, 2007). Les probiotiques possèdent aussi une action antimicrobienne grâce à la production des bactériocines (Klaenhammer, 1988). Certains probiotiques ont démontré leur capacité à prévenir certaines maladies chroniques telles que la maladie de Crohn, l'obésité et le diabète (Schultz *et al*, 2004; Yadav *et al*, 2007). D'autres travaux laissent présager qu'ils pourraient également jouer un rôle important dans la prévention du cancer du côlon (Wollowski *et al*, 2001).

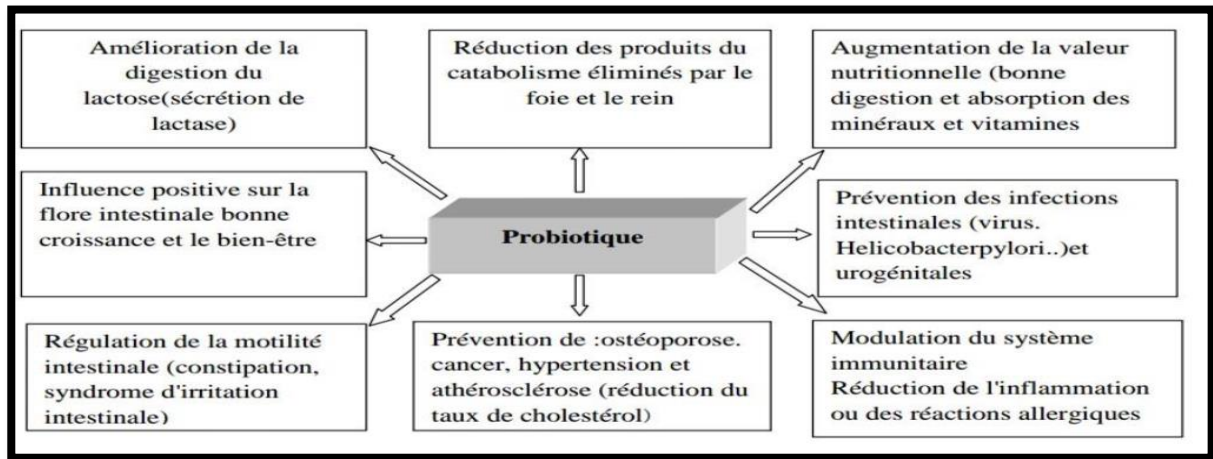


Figure 05 : Principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques (Mercenier et pavan, 2003)

6. Applications des probiotiques :

Les différents produits commercialisés en tant que probiotiques humains ou animaux sont constitués soit d'un seul microorganisme (produits dits mono-souches) ou d'une association de plusieurs espèces (produits dits pluri-souches). De nos jours, les produits probiotiques sont commercialisés sous trois formes (**Patterson, 2008**) :

- ✓ Un concentré de culture ajouté à des aliments et boissons à base de produits laitiers, de fruits et de céréales.
- ✓ Un ingrédient ajouté à un aliment à base de lait ou de soja et auquel on permet d'atteindre une concentration élevée par fermentation.
- ✓ Des cellules séchées, concentrées, en poudre, en capsule ou en comprimés. Les probiotiques sont généralement associés aux produits laitiers. En effet, de nombreuses souches bactériennes ont montré leurs bénéfices sur la santé humaine et sont déjà commercialisées par Danone telles que *Bifidobacterium lactis* (bifidus actif) utilisée dans la production des yaourts Activia ou *Lb. casei* retrouvé dans Actimel. Les souches probiotiques *Lb. acidophilus* et *Lb. casei*, qu'on retrouve entre autres dans le lait fermenté Bio-K+, ont fait l'objet d'études montrant leur efficacité contre la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques en milieu hospitalier. Des études ont montré l'fraction préventive des probiotiques lors de diarrhées infectieuses causées par un traitement antibiotique, par radiothérapie et après des rechutes de colite ulcéreuse (**Makhloufi, 2011**).

DEUXIÈME PARTIE
PARTIE
EXPÉRIMENTALE

Chapitre I

Matériels

Et

Méthodes

Chapitre I. Matériels et Méthode

Ce travail a été effectué au laboratoire de Biochimie, Faculté de sciences de la nature et de la vie, Université El- chahide Hamma Lakhdar El oued, Algérie. L'objectif de cette étude est de déterminer l'effet d'un extrait végétal sur l'activité des bactéries probiotiques déjà isolées à partir du lait de chèvre .

1. Matériels

1.1. Matériel végétal

L'espèce choisie est une plante médicinale utilisée traditionnellement contre les troubles intestinale à savoir, *Artemisia herba alba* Asso. Il a été récolté au mois de Septembre 2022 de la région kchida (Batna, Algérie).

1.2. Matériel biologique

1.2.1. Lait de chèvre

L'échantillon de lait a été aseptiquement prélevé à partir de chèvre de la commune de **Kouinine (El Oued)** durant le mois de Janvier 2023. Les mamelles sont lavées avec l'eau savonneuse puis rinçage à l'eau javellisée. La traite est réalisée après lavage soigné des mains et aseptisation. Le lait (150 ml) a été recueilli dans un flacon en verre de 250 ml stérile contenant le lait placés dans une glacière avec des outres réfrigérées. Afin d'assurer une température de 4°C au cours du transport jusqu'au laboratoire où il est analysé.

1.2.2. Bactéries pathogènes

Pour la mise en évidence des activités antimicrobiennes des souches lactiques sept (07) bactéries pathogènes ont été utilisées.

Tableau 08 : Souches pathogènes utilisées et leur origine

Souches	Gram	Origine
<i>Enterococcus faecalis</i>	Positive	Laboratoire d'analyses médicales El-Medjed
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Positive	
<i>Candida albicans</i>	Positive	
<i>Klebsella sp</i>	Négative	
<i>Salmonella sp</i>	Négative	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positive	
<i>Escherichia coli</i>	Négative	

1.3. Milieu de culture

- ✚ **Gélose M17 (liquide et solide)** : utilisée pour le dénombrement des lactocoques (particulièrement *Lactococcus lactis*) et de *Streptococcus thermophilus* dans les produits laitiers (Terzaghi et Sandine, 1975).
- ✚ **Milieu Mueller-Hinton** : utilisée pour la détection de sensibilité aux antibiotiques.

1.4. Réactifs chimiques

Pour l'évaluation des activités des feuilles d'armoise blanche, nous avons utilisé de nombreux produits chimiques et biochimiques du laboratoire de biochimies-université d'El-Oued.

Tableau 09 : liste des produits chimiques et biochimiques

Produits	Forme	Forme chimique
Trichloride d'Aluminium	Poudre	AlCl ₃
Hydroxyde Ammonium	Poudre	NH ₄ OH
Catéchine	Poudre	C ₁₅ H ₁₄ O ₆
Vanilline	Poudre	C ₈ H ₈ O ₃
Diméthyle sulfamide	Liquide	C ₂ H ₆ OS
(DMSO)		
Dragendroff réactive Liquide	Liquide	/
Ethanol	Liquide	C ₂ H ₅ OH
Fehling liquide	Liquide	/
Folin-Ciocalteu	Liquide /	/
Acide Gallique	Powder	C ₇ H ₆ O ₅
Acide Hydrochlorique	Liquide	HCl
Iron. Trichloride	Liquide FeCl ₃	FeCl ₃
Magnésium chips	/	Mg
Mayer réactive Liquide	Liquide	/
Sodium carbonate hydroxyde	Liquide	Na ₂ CO ₃
hydroxyde Sodium	Liquide	NaOH
Acide Sulfurique	Liquide	H ₂ SO ₄
Lugol	Liquide	/
Alcool	Liquide	/
Christelle	Liquide	/
Violet	Liquide	/

1.5. Équipements

Autoclave, Four pasteur, Étuve, Frigidaire, Verreries, Bec Benzène, Rota vapeur, Flacons, Boîtes de Pétri, Écouvillons. Balance de précision, Spectrophotomètre.

2. Méthodes

2.1. Séchage et broyage

Les parties aériennes sont immédiatement rincées à l'eau pour éliminer la poussière et les impuretés. Ensuite, elles sont séchées à l'air libre à l'abri de la lumière pour réduire l'humidité. Elles séchées sont initialement pilonnées, puis finement broyées dans un broyeur électrique. Ce broyage permet d'obtenir une poudre fine et homogène, et le broyat obtenu est stocké à température ambiante dans une boîte en verre, dans un endroit sec et à l'abri de l'humidité et de la lumière jusqu'à son utilisation (**Merdaci et Taous, 2021**).

2.2. Extraction

L'extraction est effectuée selon les méthodes [**DIOUF et al, (2009)**; **TUHIN et al, (2016)**], avec quelques modifications . 10 g de l'échantillon ont été mis en contact avec 200 ml d'eau distillée dans un erlenmeyer en verre à température ambiante pendant 24h. La fiole Erlenmeyer était entièrement recouverte d'une feuille d'aluminium pour prévenir la dégradation des molécules photosensibles. Cette macération est répétée 3 fois avec renouvellement du solvant. L'extrait aqueux est récupéré après filtration à l'aide d'un filtre N°01 papier, l'eau distillée est éliminée du filtrat par évaporation sous pression réduite dans un rota-vapeur puis étuve pendant au moins 48 heures à température ne dépassant pas 40°C, et conservé jusqu'à utilisation.

2.3. Rendement d'extraction

Le pourcentage de rendement a été calculé par la formule suivante (**Muniyandi et al, 2019**).

$$\text{Rendement (\%)} = (M1 / M0) \times 100$$

M1 : Masse en gramme de l'extrait sec résultant.

M0 : Masse en gramme du matériel végétal à traiter.

2.4. Caractérisation phytochimique

2.4.1. Tests phytochimiques

Des tests préliminaires ont été effectués selon les méthodes décrites par (**KANERIA et al, 2012**). 100 mg de chaque extrait ont été dissous dans 100 mL de solvant adéquat afin d'obtenir une solution (S). Cette dernière est ajoutée à des réactifs spécifiques pour mettre en évidence la présence de certains métabolites secondaires, dans la plantes par des réactions qualitatives de caractérisation.

Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation, de coloration par ces réactifs spécifiques et des observations sous lumière ultra-violette (NACRI, 2016 ; HAGERMAN *et al*, 2000).

a. Polyphénol

Leur détection consiste à introduire 2ml de l'extrait aqueux dans un tube à essai, puis 02 goutte de $FeCl_3$ à 2% .l'apparition de coloration bleu-noirâtre ou vert ou noir foncée fut le signe de la présence de polyphénol (Yap *et al*, 2009).

b. Tanins

La réaction avec le trichlorure de fer ($FeCl_3$) a permis de caractériser les tanins. Un volume de 5 ml d'extrait a analysé 1 ml d'une solution de $FeCl_3$ à 1%. L'apparition d'une couleur bleu-noirâtre qui révèle l'existence des tanins gallique, ou verte plus ou moins foncée qui indique la présence des tanins catéchiques (Hadouchi *et al*, 2016).

c. Alcaloïdes

Dans un tubes à essai, introduire 1ml de l'extrait à analyser. Acidifier le milieu par quelques gouttes de réactif de Dragendorff et ajouter 2 ml eau distillées. L'apparition la couleur orange, révèle la présence des alcaloïdes. (Zerrouak et Hadji, 2019).

d. Saponines (test de mousse)

Dans un tube à essai, introduire 2 ml de l'extrait à analyser, ajouter 2 ml d'eau distillée chaude, agiter pendant 15 secondes et laisser le mélange au repos pendant 15min. Une hauteur supérieure à 1 cm de mousse indique la présence de saponines (Harborne, 1998).

e. Flavonoïdes

Dans un tube à essai , on ajoute à 5 ml d'extrait a analysé 5mld'ammoniac dilué et 1ml H_2SO_4 .L'apparition d'une coloration jaune prouve la présence des flavonoïdes (Karumi *et al*, 2004).

f. Terpénoïdes

À 5 ml de chaque extrait, on ajoute 2 ml de chloroforme et 3 ml de H_2SO_4 concentrée. La présence des terpénoïdes est révélée par l'apparition de deux phases et une couleur marron en interphase (Kablan *et al*, 2008).

g. Quinones libres

Quelques gouttes d'hydroxyde de sodium (1% NaOH) sont ajoutées à 5 ml d'extrait. L'apparition d'une couleur jaune, rouge ou violette indique la présence de quinones libres (Oloyede, 2005).

h. Sucres réducteurs

1 ml de liqueur de Fehling est ajouté à 5 ml de chaque extrait et les tubes contenant les mélanges sont chauffés au bain-marie à 40°C. Un test positif est indiqué par l'apparition d'une couleur rouge brique (Traese et Evans, 1987).

2.4.2. Dosage des composés phénoliques

a) Dosage des polyphénols totaux

La teneur en phénols totaux des extraits a été déterminée spectrophotométriquement par la méthode de Folin-Ciocalteu. Ce dosage est fondé sur la quantification de la concentration totale de groupements hydroxyyles présents dans l' extrait. Le réactif de Folin-Ciocalteu consiste en une solution jaune acide contenant un complexe polymérique d' ions (hétéropolyacides). En milieu alcalin, le réactif de Folin-Ciocalteu oxyde les phénols en ions phénolates et réduit partiellement ses hétéropolyacides d' où la formation d' un complexe bleu (Yakhlaf *et al*, 2011).

Selon le protocole décrit par (Bougandoura *et al*, 2013). Une quantité de 200 μ l de l' extrait est mélangée avec 1ml du réactif de Folin-Ciocalteu fraîchement préparé (10 fois dilué) et 0.8ml de carbonate de sodium à 7.5% (Na_2CO_3). L' ensemble est incubé à température ambiante pendant 30 minutes et la lecture est effectuée contre un blanc à l' aide d' un spectrophotomètre à 765nm. Les concentrations des polyphénols ont été déduites à partir de la gamme de la courbe d' étalonnage linéaire établie avec l' acide gallique. Les résultats sont exprimés en milligrammes équivalent d' acide gallique par g d' extrait sec (mg EAG/g ES)

b) Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes dans les extraits est basé sur la formation d' un complexe entre Al^{+3} et les flavonoïdes. La méthode de Boudjouref *et al*, (2018) est basée sur l'oxydation des flavonoïdes le réactif trichlorure d'aluminium, entraînant la formation du flavonoïde-stable complexe d'aluminium de couleur jaunâtre, détectable dans le visible à 430 nm.

Une prise de 1 ml de chaque échantillon (préparé dans le méthanol ou dans l'eau distillée) a été ajoutée à 1 ml de la solution d' AlCl_3 (2 % dans le méthanol). Après 10 minutes d'incubation, l'absorbance a été lue au spectrophotomètre à 430 nm. Les résultats sont exprimés en mg équivalent quercétine / g de matière végétale sèche en référence à la courbe d'étalonnage de la quercétine.

2.5. Isolement et identification des bactéries lactiques

2.5.1. Isolement de la flore lactique

Les échantillons des laits sont répartis en tube stériles à raison de 10 ml par tube. Des dilutions décimales (10^{-1} , 10^{-2} et 10^{-3}) du lait sont réalisées dans l'eau physiologique à partir de 1 ml de la suspension mère. 1 ml de chaque dilution est ensemencé dans la masse de la gélose M17 puis les boîtes sont incubées à 37 °C et 45°C dans l'étuve (Guedda et Benkhelifa, 2017). Après isolement des colonies d'aspects morphologiques différents (taille, couleur, surface, profondeur) sont

repiquées sur milieu M17, incubées à 30 ou 45°C afin de s'assurer de la pureté des cultures. La purification des souches sur milieu gélosé se fait par la méthode de stries suivi d'une observation microscopique (Lairini *et al*, 2011).

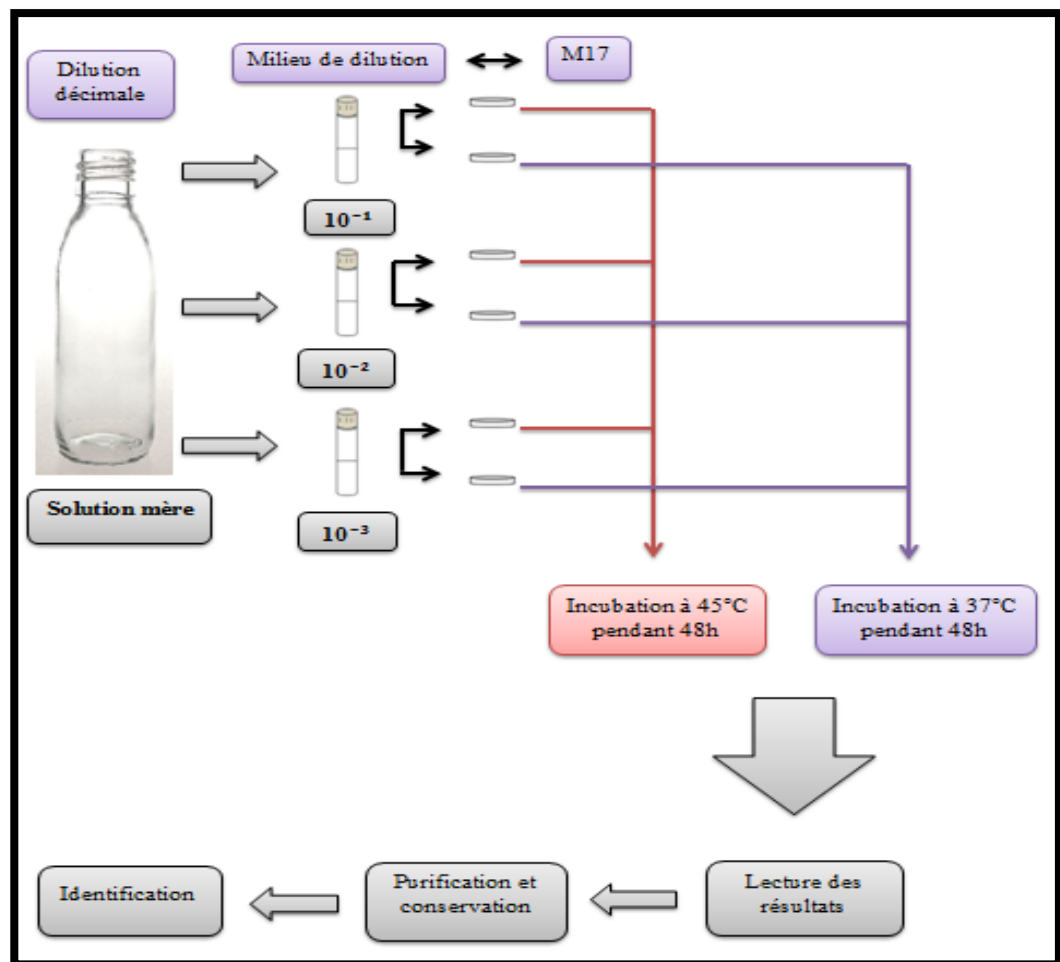


Figure 06 : Protocole d'isolement des souches lactiques

2.5.2. Conservation des souches

La conservation des colonies isolées, purifiées est réalisée par ensemencement sur la surface milieu de culture M17 gélosé incliné, incubé à une température 30°C pendant 18 heures, les tubes sont conservés à une température de 4°C, Des repiquages successifs sont réalisés toutes les trois semaines (Daouadji et Djelloul, 2021).

2.5.3. Pré-Identification des souches bactériennes

a. Examen macroscopique :

L'examen macroscopique est porté sur l'observation macroscopique qui permet de décrire l'aspect des colonies (la forme, la taille, pigmentation, contour et la viscosité) (Cherrad et Tazegouaret, 2020)

b. Examen microscopique :

L'observation microscopique au grossissement (Gx100) a permis de classer les bactéries selon la coloration de Gram, leur morphologie cellulaire, leur mode d'association (Joffin et Leyral, 1996).

Technique

- ✓ La première étape de la coloration consiste à réaliser une suspension en eau physiologique à partir d'une culture jeune (sur un milieu solide) et prélever un aliquote de suspension à l'anse de platine ou à la pipette stérile puis on étale sur 1 à 2cm par un mouvement circulaire en partant du centre de la lame.
- ✓ La seconde étape nécessite le séchage et la fixation par la chaleur (pour tuer les bactéries, fixer leur structure cytotologique et les faire adhérer à la lame).
- ✓ La troisième étape nécessite quelques gouttes de violet de gentiane sur un frotti fixé pendant 1 min, après rinçage on ajoute de Lugol (solution aqueuse d'iode et d'iodure de potassium) pendant 30 secondes.
- ✓ La quatrième étape à savoir le bain d'alcool 90° (ne va traverser que la paroi de certaines bactéries « les Gram négatives » et décolorer leur cytoplasme), puis on rince avec de l'eau distillé
- ✓ Enfin quelques gouttes de Fuchsine sont versées sur la lame qu'on laisse agir 1 min, la lame est lavée à l'eau physiologique, après séchage on passe à l'observation microscopique | Observez avec une goutte d'huile à immersion objectif 100 (grossissement ×100) (Gasmi et Khadri, 2020).

c. Identification des souches sélectionnées

✚ Tests physiologiques et biochimiques

❖ Test de catalase

La catalase est une enzyme catalysant la décomposition de peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène selon la réaction suivante: $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$

Cette enzyme est produite par plusieurs microorganismes et utilisée pour l'identification des bactéries. Une colonie isolée est prélevée de la gélose et déposée dans une goutte d'eau oxygénée

sur une lame de verre propre. L'apparition de bulles d'air indique une réponse positive. Les bactéries retenues sont celles dépourvues de catalase (**BOUGUERRA, 2012**).

❖ **Croissance en présence de différentes concentrations de NaCl :**

La croissance en présence de différentes concentrations de chlorure de sodium (NaCl) fournit des informations précieuses pour l'identification. Les cultures à tester ont été inoculées sur des bouillons nutritifs à 2% et 4% à 6 % de NaCl pour *Streptococcus*, *Lactococcus* et 2%, 4%, à 6% de NaCl pour *Pediococcus*. Après incubation à 37°C pendant 24 à 72 heures, la croissance de ces bactéries se manifeste par une nébulosité du milieu (**Salhi et Souaker, 2020**).

❖ **Test des températures**

Il est effectué par ensemencement d'une culture pure et jeune (18 heures) de deux séries de bouillon M17. La première série est incubée à 10°C pendant 7 jours et la seconde à 45°C pendant 24 à 48 heures. Ensuite nous calculons les colonies existant (**Latreche, 2016**).

❖ **Galerie API 10S :**

Pour quelques tests biochimiques on utilise la galerie API 10S, La galerie API 10S comporte 10 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du Tableau de Lecture et l'identification est obtenue en consultant la liste des profils de la notice ou à l'aide d'un logiciel d'identification (**Biomerieux, 2006**).

2.5.4. Sélection des souches probiotiques

a. Tolérance à l'acidité

La résistance des bactéries aux pH acides a été déterminée selon la méthode décrite par (**Bakari et al, 2011**) avec quelques modifications. Elle consiste à:

- ✓ Réactiver les souches bactériennes sur un volume de 2ml de bouillon nutritive stérile à 37°C pendant (16 à 18h).
- ✓ Centrifuger les cultures bactériennes à une vitesse de 2500 pendant 10min puis laver par le tampon PBS
- ✓ Recycler la centrifugation de culot à une vitesse de 1000 pendant 5min avec le lavage par le tampon PBS.
- ✓ Diviser la quantité de culot en 2 tubes contenant 4ml de bouillon nutritive, ajuster le pH de chaque tube à pH=2, pH=3, par HCL et NaOH.

- ✓ Après exposition à pH acide à t=0 et t=3h, des dilutions en cascades jusqu'à 10^{-3} ont été réalisées. Ces dilutions sont ensuiteensemencées en masse sur la gélose M17 et incubées à 37° C pendant 24 à 48 h. Le compte viable a été déterminé à t=0h et après t=3.
- ✓ Ensuite, nous comptons le nombre de cellules vivantes (**Boukhalfi, 2020**)

b. Tolérance à la bile

La capacité des souches à survivre dans des conditions similaires du l'intestin grêle de l'homme (stress intestinal simulé) est l'un des caractères important de sélection des probiotiques (**REN et al, 2014**)

- ✓ Réactiver les souches bactériennes sur un volume de 2ml de bouillon nutritive stérile à 37°C pendant (16 à 18h).
- ✓ Centrifuger les cultures bactériennes à une vitesse de 2500 pendant 10min puis laver par le tampon PBS.
- ✓ Recycler la centrifugation de culot à une vitesse de 1000 pendant 5min avec le lavage par le tampon PBS.
- ✓ Diviser la quantité de culot en 3 tubes contenant 3ml de bouillon nutritive et différente concentration de la bile (1%, 3%,5%).
- ✓ Ensuiteensemencées en masse sur la gélose M17 et incubées à 37° C pendant 24 à 48h, Le compte viable a été déterminé à t=0h et après t=3h.

c. Pouvoir antimicrobien

Dans cette partie, on réalise des interactions entre les souches isolées de lait et les bactéries pathogènes . Les microorganismes utilisés dans notre étude sont mentionnés dans le tableau 08.

Pour réaliser le test d'antagonisme, il faut avoir des pré-cultures des souches lactiques et la pré-culture de la souche indicatrice (pathogène). Á partir des tubes inclinés de bouillon nutritifs, nous avonsensemencé chacune des souches lactiques isolées dans un tube à essais contenant 3 ml du bouillon nutritifs. Le tube est incubé à 37 et 45°C pendant 18 heures en anaérobiose. Alors que la souche indicatrice a étéensemencées dans un tube de coeur serval et incubée à 37°C pendant 18 heures (**Daoudi et Khelef, 2018**)

Les diamètres des zones d'inhibition apparaissant autour des puits seront mesurés, le résultat est positif si le diamètre de la zone d'inhibition est supérieur de 2mm. La mesure du diamètre d'inhibition Zi est effectuée selon la formule suivante:

$$Z_i \text{ en (mm)} = \text{diamètre de la zone d'inhibition obtenue (mm)} - \text{diamètre de puits (6 mm)}$$

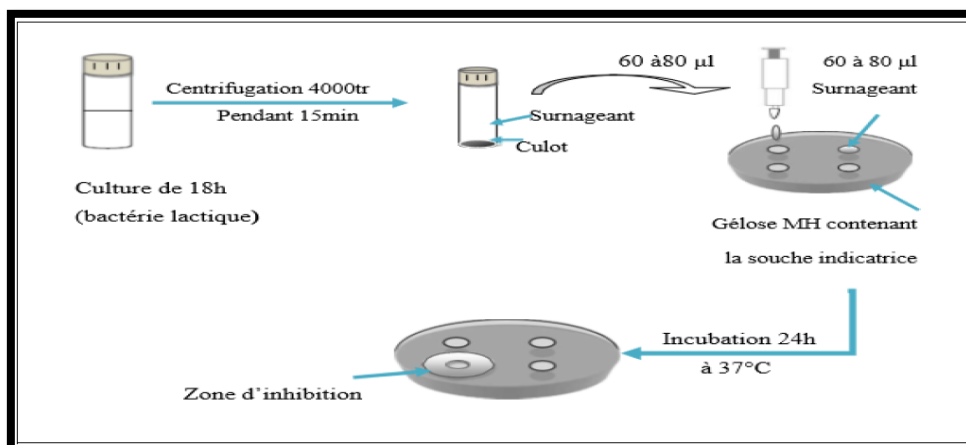


Figure 07 : Méthode utilisée pour la recherche de substances antimicrobienne (DAOUDI et KHELEF, 2018)

d. Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité ou la résistance des souches présumées probiotiques aux antibiotiques ont été évaluées selon la méthode décrite par (DEALMEIDA *et al*, 2015). On utilise 05 disques d’antibiotiques.

Tout d’abord, les souches lactiques sont cultivées sur le milieu gélose nutritifs et incubées à 37 °C pendant 24 h. Ensuite, des colonies bactériennes de chaque souche sont transférées dans l’eau physiologique pour préparer une suspension. Ces suspensions bactériennes sont inoculées après dans des boites contenant la gélose nutritive par écouvillonnage, puis les disques d’antibiotiques ont été déposés à la surface (à raison de 5 par des boites). Après incubation des boites à 37 °C pendant 48 h, les zones d’inhibition ont été mesurées en incluant le diamètre du disque d’antibiotique (6 mm) dans la largeur de la zone. (BOUGUERRA, 2020).

Tableau 10 : Liste des antibiotiques utilisés pour évaluer la sensibilité des souches probiotiques

Antibiotiques	Symbole	Charge du disque
Pinicilines G	P	10 IU
Ciprofloxacine	CIP	5µg
Oxaciline	OXA	5 µg
Amoxiciline	AMX	25 µg
Gentamicine	HLG 120	120 µg

2.6. Etude de l'effet de l'extrait sur les probiotiques

Nous avons utilisé deux extraits; extrait aqueux et alcoolique de plante de différents concentration (2,5 ; 5 ; 10 ml/mg) pour étude leur effet sur l'activité probiotique de *Streptococcus thermophilus*.

2.6.1. Pré-culture

On mélange 25 ml de bouillon nutritif avec 1ml de chaque extrait avec différents concentrations (2,5 ; 5 ; 10 ml/mg) pour préparation de Pré-culture de *Streptococcus thermophilus* pour chaque test.

Le schéma suivant montre le protocole suivi :

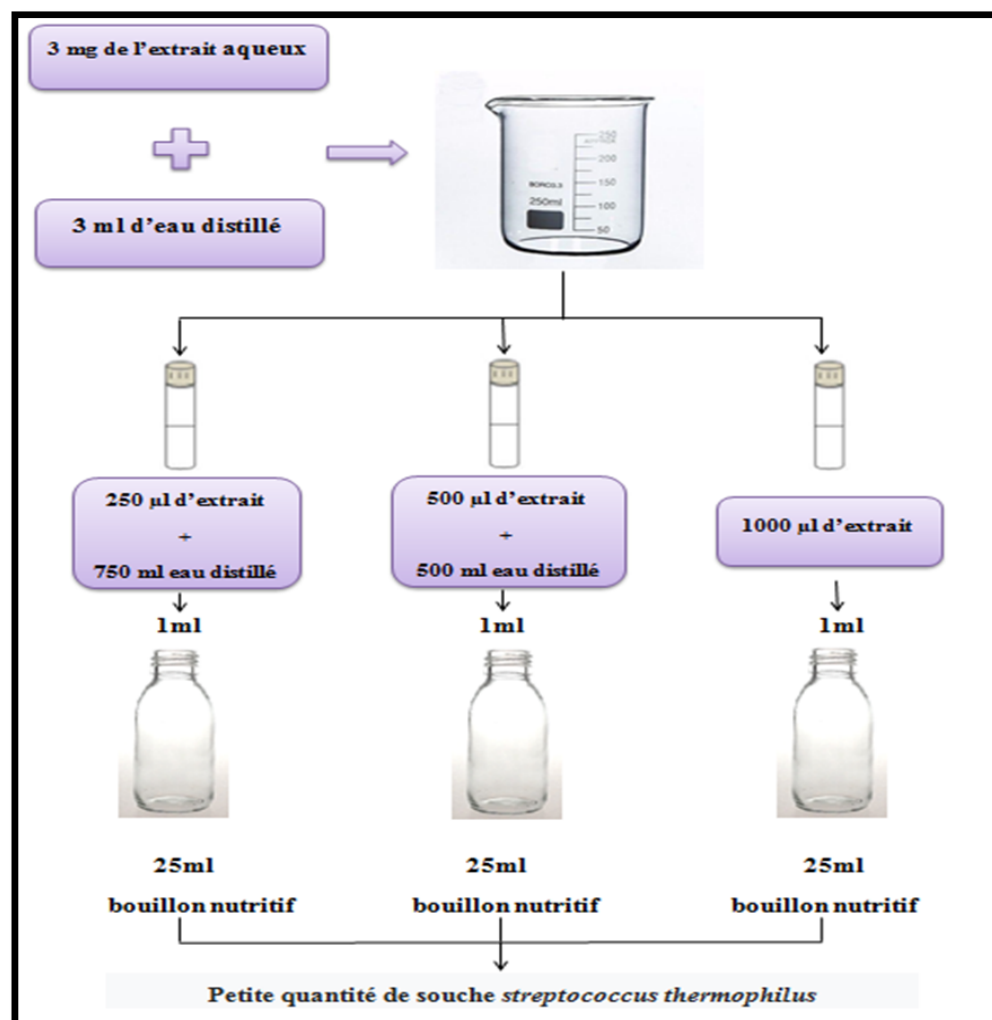


Figure 08 : Protocole de préparation de différentes concentrations d'extraits aqueux

NB : On utilise la même technique pour l'appât de l'extrait hydro-éthanolique dissous dans le solvant DMSO.

2.6.2. Tests biochimique en présence l'extrait végétal

On fait les mêmes tests précédents :

✓ **Test d'acidité et test de sel biliaire**

Le but des deux tests est l'étude le changement qui serait à *Streptococcus thermophilus* en présence des 2 extraits. *Streptococcus thermophilus* sont incubées avec les extraits et suivent le protocole précédemment adopté, après la croissance des bactéries est étudiée à différents valeurs de ph (2, 3) et à différents concentration de sel biliaire (1%,3%,5%).

a. Test d'antibiotique

Nous faisons ce test pour voir à quel point les *Streptococcus thermophilus* sont résistantes aux antibiotiques en présence de 2 extraits de (2,5 ; 5 ; 10 ml/mg) par utilisation des disques antibiotique **tableau 10**.

Dans chaque boîte de Pétri, nous ensemençons *Streptococcus thermophilus* qui ont été incubées dans l'extrait de plante avec bouillon nutritive, ensuite nous mettons les disques et après une incubation de 24 h à 37C°. Nous mesurons le diamètre de la zone d'inhibition.

b. Test d'antimicrobienne

La méthode à utilisation fréquente pour tester l'activité antimicrobienne de *Streptococcus thermophilus* en présence des extraits végétaux, il s'agit de la méthode de la diffusion sur disque. L'agent antimicrobien se diffuse dans la gélose et inhibe la germination et la croissance du microorganisme test, puis des mesures de diamètre de la zone d'inhibition doivent être effectuées (**KHAFALLAH et BOUGUERBA, 2021**).

Les souches pathogènes utilisées (*Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans*, *Klebsella sp*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*), Dans chaque boîte de Pétri, nous mettons 3 disques de 6 mm imbibés surnagent (extrait + *Streptococcus thermophilus*).

Chapitre II

Résultats

Et

Discussions

1. Résultat et discussion d'extraction

1.1. Description des extraits bruts

L'extraction par les solvants est une étape essentielle pour la préparation des extraits des plantes. Cependant, le choix des solvants d'extraction influence les rendements en métabolites secondaires des extraits. En effet, (**Khoddami et al, 2013**) ont montré que l'éthanol et l'eau ainsi que leur mélange à différents ratios sont les solvants les plus utilisés pour une meilleure récupération de composés phénoliques.

L'extraction aqueuse et l'extraction hydro-éthanolique ont été faites après avoir séché la plante à l'ombre et l'avoir rendu en poudre. En fait, l'utilisation d'un matériel sec est recommandée du moment que les flavonoïdes (particulièrement les glycosides) peuvent être soumis à une dégradation enzymatique quand le matériel végétal est frais ou non séché (**Marston et Hostettmann, 2006**). De plus, les fermentations microbiennes causées par l'humidité peuvent être la cause de cette dégradation (**Seidel, 2005**). Le séchage de la plante à l'obscurité prévient les transformations chimiques telles que l'isomérisation et la dégradation causées par les radiations ultraviolettes de la lumière solaire (**Jones et Kinghorn, 2005**). L'utilisation de la poudre à la place de la plante entière a pour but d'améliorer l'extraction du fait de rendre l'échantillon plus homogène, augmenter la surface du contact avec le solvant et faciliter sa pénétration à l'intérieur des cellules qui ne sont pas détruites après le broyage. Selon la méthode de (**Diouf et al, (2009); Tuhin et al, (2016)**) avec des modifications, les deux extraits (Aq et hydro étha) de deux plantes ont été préparés par la méthode de macération dans des solvants polaires : l'eau et l'éthanol. Les extraits obtenus ont des couleurs et des aspects différents.

1.2. Rendement d'extraction

L'extrait brut de l'armoise blanche ont été pesés après évaporation et séchés pour faciliter la détermination du poids sec résultant. On exprime également le rendement de l'extrait aqueux en pourcentage de la masse du résidu sec par rapport à la poudre de poudre sèche initiale.

À travers les résultats que nous avons obtenus, nous observons que le rendement d'extrait aqueux représente un rendement le plus élevé (**24,14%**) par rapport l'extrait hydro-éthanolique atteint la valeur (**21,81%**).

En comparaison avec d'autres travaux de recherche ces résultats de l'extrait hydro-éthanolique considéré inférieur au résultat obtenu par (**Chaabna , 2014**) avec un rendement de (**27.47%**), et du

(Awad *et al*, 2009) avec un rendement de (34.8%) obtenu après une percolation de la poudre de la partie aérienne dans l'éthanol.

Ces variations peuvent être dues à des facteurs abiotiques, tels que le climat spécifique des régions, d'origine des échantillons, des facteurs géographiques comme l'altitude, le type de sol et la saison des cueillettes (Ismaili *et al*, 2016).

1.3. Tests phytochimiques

L'analyse phytochimique réalisée a permis de remarquer la présence des grands groupes chimiques : flavonoïdes, terpénoïdes, saponosides, tannins et alcaloïdes dans l'extrait d'*Artemisia herba alba*. Ces réactions sont basées sur des phénomènes de précipitation ou de coloration par des réactifs spécifiques.

Les résultats montrent que l'*Artemisia herba alba* renferme des quinones libres ; tanins ; sucres réducteurs ; flavonoïdes ; polyphénols ; glucides cardiaques dans les deux extraits de l'armoise blanche. Dans l'extrait hydro-éthanolique, nous remarquons la présence des alcaloïdes. Mais il a été observé dans l'extrait aqueux sont absents. Les tests de la composition réalisés sur l'absence des saponines dans l'extrait hydro-éthanolique par contre leur présence dans l'extrait aqueux.

Les résultats trouvés par (Chabane et Asma, 2016) ont montré qu'*Artemisia herba alba* Asso contient des quinones libres et des sucres réducteurs et ceci concorde avec les résultats obtenus dans notre travail. Les saponosides présentes dans l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba*, mais en faible quantité, Ce résultat est comparable à celui obtenu par : (Benani, 2012), (Boudjelal, 2013), (Kheffach, 2014) et (Brahim, 2014).

1.4. Dosage des composés phénoliques

1.4.1. Teneurs en phénols totaux

Les polyphénols totaux sont déterminés par la méthode de Folin-Ciocalteu (Charif et Louizini, 2016). L'acide gallique est utilisé comme standard. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 765 nm. Les résultats obtenus sont représentés dans la courbe d'étalonnage ci-dessous en milligramme équivalent d'acide gallique par gramme de l'extrait (mg EAG/g E).

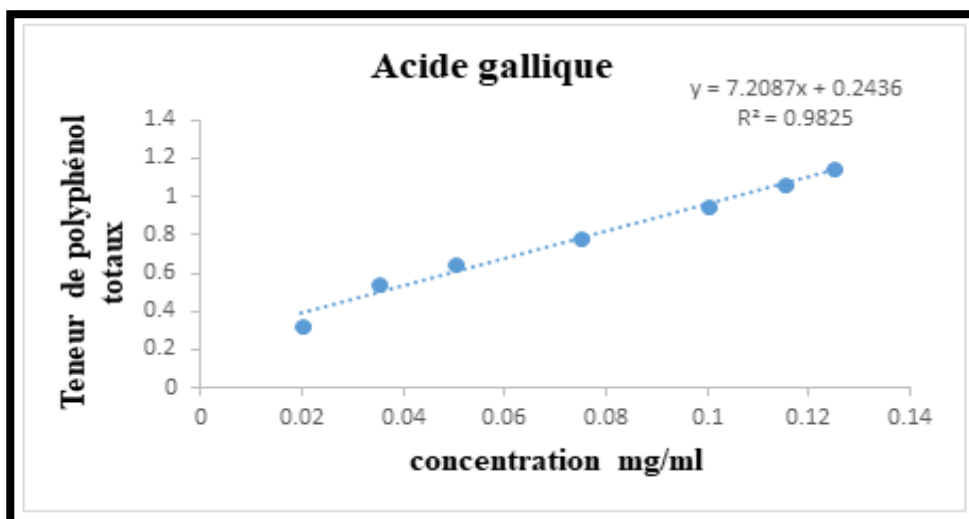


Figure 09 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique pour le dosage des polyphénols totaux

L'évaluation quantitative des polyphénols montre une corrélation positive entre la variation de ses polyphénols totaux et l'absorbance avec un coefficient de $R^2=0,9825$. La quantité des polyphénols correspondante à l'extrait étudié a été ra en d'acide gallique par gramme d'extrait (mg AG/g Extrait).

Dans ce travail, le contenu en polyphénols totaux montre que l'extrait hydro-éthanolique représente l'extrait la plus riche avec (104.54 mg EAG/g E) alors que l'extrait aqueux représente une faible teneur en polyphenols (58.89 mg EAG/g E).

Le résultat du dosage des polyphenols totaux montre que l'extrait aqueux d' *Artemisia herba alba* est de : 58.89 ± 0.22 mg EAG/g E, une concentration très faible en la comparant à celle obtenues par (**Khennouun et al, 2010**) qui est de 133.43 mg EAG/g E. Pour l'extrait hydro-éthanolique d' armoise blanche, la quantité de polyphénol est supérieur à celle trouvée par (**Boudjelal, 2012**) (25.34 ± 0.69 mg EAG/g Ps).

Les composés phénoliques totaux d' *Artemisia arvensis*, *Artemisia campestris* sont respectivement 0.0323 g, 0.02038 g equivalent d'acide gallique/g d'extrait brut (**Djeridane et al, 2005**). Cependant, la quantité de PPT trouvée peut varier selon un certain nombre de facteurs. Les facteurs contribuant à la variabilité dans la teneur en PPT pourraient être liée au cultivar, au stade de maturation, aux condition climatiques (temperature, precipitation), à la période de récolte (**Criado et al, 2004** ; **Ben ahmed et al, 2007** ; **Gomez-Rico et al, 2008**).

1.4.2. Teneurs en flavonoïdes

Selon (Charif et Louizini, 2016), le dosage des flavonoïdes d' *Artemisia herba alba* est réalisé selon la méthode de trichlorure d'aluminium (AlCl₃). La quercitrine est utilisé comme étalon. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde (Burt, 2004). L'évaluation quantitative des flavonoïdes montre une corrélation positive entre la variation des flavonoïdes et l'absorbance, avec un coefficient de corrélation : $R^2 = 0,988$. La quantité des flavonoïdes est rapportée en milligramme (mg) d'équivalent de la quercitrine par gramme (g) du poids sec de l'extrait (mg EQ/mg Ps). À partir de la courbe d'étalonnage, la concentration des flavonoïdes est :

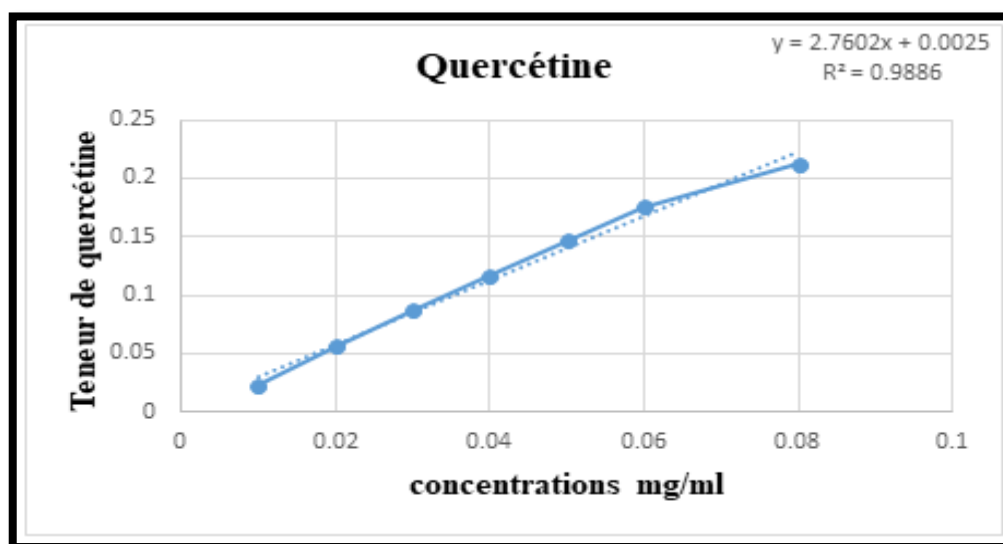


Figure 10 : Courbe d'étalonnage de la quercétine

Le résultat de la teneur en flavonoïdes de l'extrait étudié est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 11 : Teneur en flavonoïdes dans l'extrait aqueux et hydro-éthanolique

Extraits	Teneur en flavonoïdes (mg de Quercétine /g d'extrait)
Extrait aqueux	4,88±0,075
Extrait hydro-éthanolique	2.06±0.03

D'après ces résultats on remarque que l'extrait aqueux l'extrait la plus riche en flavonoïdes avec (4,88 mg EQ/g E) et par contre l'extrait hydro-éthanolique représente une faible teneur avec (2,06 mg EQ/g E). Pour l'extrait hydro-éthanolique de l'armoise blanche la quantité de flavonoïdes est inférieure à celle trouvée par (Younsi *et al*, 2016) avec valeur de 13.96 ± 0.07 mg EQ/mg Ps. Les

résultats obtenus sont considérés comme inférieur par rapport à ce qui est obtenu par d'autres études : **Tf = 17,80 mg EQ/g Ps (Khannouf et al, 2010).**

Alors que dans d'autres travaux réalisés sur l'huile essentielle de la même espèce, la teneur de flavonoïdes est de 0.0113 g EAG/g d'extrait brut. La quantité de flavonoïdes d'*Artemisia arvensis*, *Artemisia campestris* est respectivement 0.0131 g, 0,0074 g équivalent de catéchine/g d'extrait brut (Djeridane et al, 2005). Alors qu'une teneur de 131,89 mg EQ/g d'extrait de feuilles aqueux d'*Artemisia campestris* est obtenue, qui est très importante (Saoudi et al, 2010).

2. Résultat d'isolement, d'identification et de sélection des souches probiotiques

À partir de la solution mère de lait la chèvre et la première et deuxième dilution, nous obtenons après un nombre considéré de colonies (08), après la coloration de Gram, nous n'en choisissons que trois. On les symbolise par : **SF D³ 37, SM 37, SF D² 45.**

2.1. Isolement et pré identification des souches

Tableau 12 : Observation macroscopique des isolats

Code	Macromorphologie (Aspect des colonies)
SF D³ 37	- Couleur gris et crème - Arrondies ou Lenticulaires - Tailles variables
SM 37	- Blanchâtre - Arrondies - petites
SF D² 45	- Blanchâtre et crème - Arrondies - très petites

2.1.1. Aspect macroscopique

Après l'observation macroscopique des cultures sur gélose M17, on remarque que les colonies sont de petite et grande taille, blanche, gris et crémeuse. Les bactéries apparaissent homogènes, ce qui indique leur pureté.

Les colonies des 03 souches lactiques sont d'apparence très variable, après les séries de purification, les colonies des souches présentent les caractéristiques suivantes :

- ✓ Arrondies et lenticulaires.
- ✓ Blanchâtres et crèmes.
- ✓ De contour régulier et diamètre variable

2.1.2. Aspect microscopique

Dans notre recherche, l'observation microscopique a révélé que la forme majoritaire des cellules est la forme cocci ovoïde ou sphérique disposées par paires ou en chaînes.

Tableau 13 : Caractères morphologiques des bactéries lactiques isolées

Souche	Coloration	Forme d'enchainement	Gram
SF D ³ 37	Violet	Bacilles	Positive
SM 37	Rose	Strepto-coque	Négative
SF D ² 45	Violet	Staphylo-coque	Positive

2.1.3. Tests biochimique

Dans notre étude, nous avons fait une série de tests biochimiques et nous avons trouvés que tous les échantillons sont catalase négative, les bactéries lactiques sont généralement catalase(-) négative (Mami, 2013). Guedda et Ben Khelifa (2017) ont fait la même expérience sur les bactéries lactique de lait de chèvre et n'ont obtenu pas le même résultat.

Nous avons trois souches de bactéries, deux souches qui poussent à une température de 37°C et une souche qui à une température de 45°C. SF D³ 37 ,SM 37 ont été incubées à deux températures différentes (45°C et 10°C) par conséquent, la multiplication de ces bactéries n'a pas été observée, nous avons donc conclu qu'elles étaient bactéries mésophiles. Aussi la souche SF D² 45 a été incubée à une température de (10°C), donc aucune croissance, nous concluons donc que ces bactéries sont thermophiles.



Figure 11 : Résultats de test de la galeries API 10s

Les résultats de ce test pour les trois souches isolées (SF D³ 37, SM 37, SF D² 45) sont les suivants :

- **SF D³ 37** : Nous avons observé tous les tests étaient positifs à de deux tests qui ont montré Négatif (URE -TDA).
- **SM 37** : Similaires aux résultats de la souche précédente, mais les tests Négatifs sont différents (ODC - H2S).
- **SF D² 45** : Comme les résultats de la première souche (SF D³ 37).

En se basant sur les aspect macroscopiques, microscopiques, ainsi sur certains tests biochimiques et physiologiques, nous avons conclu que nos souches peuvent appartenir aux espèces suivantes :

- **SF D³ 37** : *Lactobacillus acidophilus*
- **SF D² 45** : *Streptococcus thermophilus*
- **SM 37**: *Pediococcus acidilactici*

2.2. Sélection des souches probiotiques

2.2.1. Tolérance à l'acidité

Le critère essentiel dans la sélection d'un microorganisme à potentiel probiotique est sa capacité d'atteindre, de survivre dans le tractus digestif et notamment aux pH acides et aux sels.

Nous notons que le taux de croissance des deux souches à différents niveaux de pH (pH2 – pH3) et après l'incubation (t:03h), il a augmenté. Le taux de croissance de *Streptococcus*

Thermophilus à pH 2 a augmenté après incubation, quant au taux de croissance à pH3, il a diminué d'un très léger pourcentage après incubation (**t:03h**). Pour *Lactobacillus Acidophilus*, nous remarquons que sa croissance a augmenté à différents niveaux de pH (**pH2 – pH3**), là que la valeur la plus élevée était à pH 3 après incubation (**t:03h**).

Environ 2,5 litres de suc gastrique à un pH d'environ 2 (très acide) sont sécrétées chaque jour dans l'estomac, ce qui entraîne la destruction de la plupart des micro-organismes ingérés. Donc les probiotiques doivent avoir une tolérance élevée à l'acidité du suc gastrique. En ce sens, la résistance au transit gastrique humain est un critère de sélection important pour les microorganismes probiotiques (**Vinderola et Reinheimer, 2003**).

La survie des bactéries dans le suc gastrique dépend de leur capacité à tolérer les pH faibles, et le temps de passage serait variable et dépendrait de la souche et peut être d'une heure à quatre heures selon l'individu et le régime alimentaire. Par conséquent, certains auteurs suggèrent que les souches probiotiques appropriées devraient survivre à un pH de 2,5 dans un milieu de culture pendant quatre heures (**Samedi et Charles, 2019**).

2.2.2. Tolérance au sel biliaire

La résistance aux sels biliaires est l'un des critères importants pour la sélection des souches probiotiques, car l'intestin grêle et le côlon sont les premières niches de colonisation de l'organisme hôte par les souches probiotiques (**Salhi, 2020**).

Nous constatons qu'il existe une relation directe entre le taux de reproduction bactérienne et l'augmentation de la concentration du sels biliaires dans les deux souches. Plusieurs études ont montré que les probiotiques d'origine intestinale comme les lactobacilles ont développé des résistances à l'action détergente des sels biliaires (**Begley et al, 2006**).

Les BSH sont généralement des enzymes intracellulaires, insensibles à l'oxygène qui catalysent l'hydrolyse des sels biliaires. Un certain nombre de BSH ont été identifiés et caractérisés chez des bactéries probiotiques, la capacité des souches probiotiques à produire des BSH a été souvent considérée comme critère de sélection des souches probiotiques (**Belhamra, 2017**).

L'un des mécanismes de cette résistance est la déconjugaison des sels biliaires grâce à la « Bile Salt Hydrolase » (BSH). Cette enzyme catalyse l'hydrolyse des liaisons amide entre la glycine ou la taurine et le noyau stéroïde des sels biliaires en résidus d'acides aminés et en sels biliaires libres afin de diminuer la solubilité de la bile et de réduire son activité détergente (**Patel et al, 2010 ; Horáčková et al, 2018**). En outre, cette activité rend les probiotiques plus

tolérantes au sel biliaire, ce qui contribue également à réduire le taux de cholestérol sanguin de l'hôte (Patel *et al*, 2010)

2.2.3. Sensibilité aux antibiotiques

Dans cette étude les bactéries lactiques à potentielles probiotiques provenant du lait de chèvre cru ont été analysées pour leurs sensibilité aux différents antibiotiques, en utilisant la méthode de diffusion des disques d'antibiotiques sur boit de gélose.

Pour *Streptococcus thermophilus*, il était sensible à tous les antibiotiques sauf à pénicilline qui lui était résistante. *Lactobacillus acidophilus* étaient résistante à oxacilline, pénicilline et amoxicilline et sensible aux gentamicine et ciprofloxacine.

Les bactéries lactiques sont naturellement résistantes à beaucoup d'antibiotiques grâce à leur structure et physiologie, ont montré que 68.4% des probiotiques isolés ont une résistance à un antibiotique ou plus. Des souches de *Lactobacillus* ont été trouvées résistantes à la kanamycine (81%), à la tétracycline (29.5%), à l'érythromycine (12%) et au chloramphénicol (8.5%). 38% des isolats de *Enterococcus faecium* ont été trouvés résistants à la vancomycine.

Dans la plupart des cas la résistance n'est pas transmissible, cependant, il est possible que le plasmide codant pour la résistance aux antibiotiques soit transféré à d'autre espèces et genre. C'est une raison significative pour choisir des souches manquantes du potentiel de transfert de résistance. (Hadeif, 2012).

2.2.4. Activité antimicrobienne

On a étudié l'activité antimicrobienne de probiotiques sur sept souches pathogènes . Selon nos résultats, les deux souches de probiotiques sélectionnées ne représentent aucune activité antimicrobienne contre *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Candida albicans*, *Klebsella sp*, *Salmonella sp*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*.

→ Après ces tests, on choisir la meilleure souche; elle est *Streptococcus thermophilus* parce que cela a montré les meilleures propriétés probiotique.

3. Etude de l'effet des extraits végétaux sur *Streptococcus thermophilus*

Après avoir sélectionné la bactérie *Streptococcus thermophilus*, nous menons des épreuves pour évaluer sa tolérance au sel biliaire et au pH, ainsi qu'un test antibactérien et un test d'antibiogramme en présence de deux extraits d'*Artemisia herba alba asso* : un extrait éthanolique

et un extrait aqueux. Ces tests visent à étudier l'effet de ces extraits sur l'amélioration des propriétés probiotiques de la souche choisie.

3.1. Résistance à la bile

Ce test nous permet d'évaluer la résistance de *Streptococcus thermophilus* au sel biliaire en présence d'extraits végétaux. Nous comparons la croissance de *Streptococcus thermophilus* en présence de chaque extrait à sa croissance préalable à l'utilisation de l'extrait.

Les résultats obtenus ont montré que, avant l'incubation:

- La croissance avec l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* Asso est plus élevée qu'avec l'extrait hydro-éthanolique dans la plupart des concentrations du sel biliaire.
- À une concentration de [2,5] de l'extrait aqueux, la croissance bactérienne a atteint sa valeur la plus élevée à 5%, tandis que dans l'extrait à base d'alcool, on a observé une valeur maximale de 5% à une concentration de [10].

Après l'incubation :

- Nous observons que la croissance atteint la valeur la plus augmentée avec l'extrait hydro-éthanolique dans la majorité des concentrations, à l'exception de 3% dans concentration [5], et 1% ; 3% ; 5% dans la concentration [10].
- Lorsque la concentration de l'extrait hydro-éthanolique atteignait [2,5], la plus grande augmentation de la croissance bactérienne était de 3%. En revanche, pour l'extrait aqueux, on observe que la valeur maximale était de 1% à une concentration de [10].

3.2. Tolérance au pH

Nous avons évalué la faculté de *Streptococcus thermophilus* à proliférer dans des environnements de pH variés en présence d'extraits. La comparaison de leur croissance avant et après l'ajout des extraits démontre l'efficacité de ces plantes et leur apport bénéfique à l'amélioration de la capacité probiotique.

Nous avons examiné les résultats et observé que:

Dans l'extrait hydro-éthanolique :

- ✓ **En pH = 2:** Après la période d'incubation, il est observé qu'il y a une croissance notable du taux de *Streptococcus thermophilus* en comparaison à l'avant incubation, à des concentrations variées, [2.5]; [5]; [10] et surtout à une concentration de [2,5] de l'extrait hydro-éthanolique.

- ✓ **En pH = 3:** On a un nombre élevé de colonies de *Streptococcus thermophilus* à une concentration de [2,5] avant et après l'incubation.

Dans l'extrait aqueux :

- ✓ **En pH = 2:** On remarque une augmentation significative de la croissance de *Streptococcus thermophilus* après incubation à différentes concentrations.
- ✓ **En pH = 3:** Nous avons enregistré une valeur remarquable et similaire aux résultats enregistrés à pH 2, surtout après incubation.

En se basant sur nos résultats, nous pouvons affirmer qu'il y a une corrélation évidente entre l'élévation de la concentration de l'extrait aqueux et le rythme de développement des bactéries. Enfin, après avoir analysé les résultats précédents, nous pouvons dire que les deux extraits ont un effet positif sur les probiotiques à différentes valeurs de pH, et de meilleure façon lorsque l'extrait aqueux.

3.3. Tests d'activité antimicrobienne

Pour confirmer les résultats de test (2.2.4) sans extrait, en utilisant des antibiotiques comme références.

Grâce aux résultats, nous observons que, Les bactéries lactiques ne possèdent pas un pouvoir antimicrobien contre les souches pathogènes utilisées.

On peut expliquer l'effet antimicrobien négatif de probiotiques par l' haute résistance des souches pathogènes aux bactéries lactiques.

3.4. Tests antibiotiques

Les résultats de cette analyse sont exposées sous forme d'histogrammes, tandis que le tableau indique les mesures de diamètre pour chaque antibiotique et extrait. Les normes édictées par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (2007) ont été appliquées (MAMI, 2013). R: résistante <17mm ; I: intermédiaire 18mm-20mm

Pour l'extrait aqueux :

Les *Streptococcus thermophilus* étaient résistantes à la P (Pénicilline) en présence et en l'absence de l'extrait et à différentes concentrations. Les *Streptococcus thermophilus* ont démontré une grande réceptivité au CIP (Ciprofloxacine) avant l'addition de l'extrait. Toutefois, après l'ajout

de l'extrait, leur sensibilité a augmenté à diverses concentrations, la concentration la plus élevée étant de 5.

Il est observé une légère influence de l'extrait sur la bactérie, car en son absence elle était réceptive à l'OXA (Oxaciline) alors qu'en sa présence elle a développé une résistance à cet antibiotique. En ce qui concerne l'AMX (Amoxiciline), d'après notre analyse des résultats, l'extrait avait un impact significatif sur les *Streptococcus thermophilus* : en sa présence, la bactérie devenait résistante, tandis qu'en son absence, elle était extrêmement réceptive. En présence de HLG 120 (Gentamicine), on constate que la sensibilité des *Streptococcus thermophilus* diminue en présence de l'extrait.

Pour l'extrait hydro-éthanolique :

En utilisant l'antibiotique P (Pénicilline), les *Streptococcus thermophilus* ont montré une résistance à la fois en présence et en absence de l'extrait, ainsi qu'à diverses concentrations. En l'absence de l'extrait hydro-éthanolique, les *Streptococcus thermophilus* étaient réceptives au CIP (Ciprofloxacin), tandis qu'en présence de celui-ci, leur réceptivité augmentait à toutes les doses.

La sensibilité de la bactérie à OXA (Oxaciline) était légèrement plus élevée en l'absence de l'extrait et en sa présence, elle a acquis une résistance contre l'antibiotique. En l'absence d'extrait hydro-éthanolique, les *Streptococcus thermophilus* étaient hypersensibles à l'AMX (Amoxicilline), et après ajout de l'extrait, elles sont devenues résistantes. HLG 120 (Gentamicine), en l'absence de l'extrait, les *Streptococcus thermophilus* y était sensibles, et lors de son ajout, la sensibilité a diminué. (La sensibilité augmente progressivement de la concentration la plus faible [2.5] à la plus élevée[10])

CONCLUSION

ET

PERSPECTIVE

Conclusion

La flore algérienne est l'une des plus riches au monde et renferme de nombreuses espèces endémiques. L'Est algérien en abrite plusieurs et la plupart sont à usage médicinal. Ces plantes médicinales possèdent des propriétés biologiques très importantes liées certainement aux vertus thérapeutiques attribuées à une gamme extraordinaire de molécules bioactives synthétisées par les plantes non seulement comme des agents chimiques contre les maladies, herbivores et les prédateurs mais aussi comme des agents médicaux tels que les antioxydants et les antibactériens.

Dans ce travail, nous avons étudié l'une de ces plantes médicinales qui est *Artemisia herba alba* appelée communément l'armoise blanche (Shih). C'est une plante aromatique utilisée depuis longtemps en médecine traditionnelle algérienne. Dans le cadre de notre étude, l'objectif a porté sur l'étude l'effet d'un extrait aqueux végétal (feuilles d'*Artemisia herba alba* Asso) sur les bactéries probiotiques.

Dans une première partie, nous avons montré que le rendement d'extrait aqueux de l'*Artemisia herba alba* Asso est (24,14 %) et encore dans l'extrait hydro-éthanolique est égale à (21,81%).

Dans le présent travail, le screening phytochimique réalisé, a révélé la richesse de notre plante en métabolites secondaires, où nous avons constaté la présence des flavonoïdes, de terpénoïdes, des quinones libres, des sucres réducteurs, des tanins, saponines et des glycosides cardiaques.

L'estimation quantitative des polyphénols totaux dans l'extrait hydro-éthanolique analysé montre qu'il est riche par ces métabolites que l'extrait aqueux (104,54 mg EAG/ g E; 58,89 mg EAG / g E) respectivement. De plus on a trouvé que l'extrait aqueux possède la teneur élevée des flavonoïdes, avec une valeur de (4,88 mg EQ /g E) par rapport l'extrait hydro-éthanolique qui contient une valeur moins de teneur des flavonoïdes (2,06 mg EQ/g E).

A la lumière des résultats obtenus, nous avons conclu que la partie aérienne de la plante *Artemisia herba alba* Asso contient des quinones libres, tanins, terpénoïdes et polyphénols.

Enfin, dans ce travail on a évalué l'effet de ces extraits sur l'activité de la bactérie *Streptococcus thermophilus*.

En deuxième partie, Les souches bactériennes sont isolées à partir du lait de chèvre. Il est riche en les bactéries probiotiques (*Lactobacillus Acidophilus*, *Pediococcus acidilactici*, *Streptococcus thermophilus*) qui ont un rôle dans la préservation du système digestif. L'identification et sélection

des probiotiques à partir des tests physico-chimique et test galerie Api 10s. Les probiotique sont résister différents valeurs de pH, sels biliaires et ont un pouvoir antibactérienne et résistent les antibiotiques.

Les résultats de cette étude ont montré que les parties aériennes d'*Artemisia herba alba* Asso qui contient une quantité notable de polyphénols, flavonoïdes, et de tanins peuvent jouer un rôle majeur dans l'activité de la bactérie probiotique (*Streptococcus thermophilus*), aussi notre analyse ont démontré que les extraits aqueux et hydro-éthanolique issus de la plante d' *Artemisia herba alba* Asso ont une influence bénéfique sur l'activité des probiotiques, ce qui suggère un effet positif sur le fonctionnement du système digestif.

En perspectives, Il sera nécessaire d'investir le criblage Phytochimique d'extrait des différentes parties de la plante, dans le cadre de la quantification des principaux métabolites secondaires, afin d'applications Biotechnologiques.

- Etude l'effet d'*Artemisia herba alba* Asso à les probiotiques in vivo.
- Etude des polysaccharides de l'armoise blanche autant que facteur de croissance des probiotiques.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUE

Référence bibliographique



1. Abdelguerfi A. (2003). Evaluation des besoins en matière de renforcement des capacités nécessaires à la conservation et l'utilisation durable de la biodiversité importante pour l'agriculture [en ligne]. Rapport de synthèse : agronomie. Alger : école nationale supérieure agronomique. Disponible sur : <http://www.naturevivante.org> (page consulter le 28.05.2020).
2. Abood S, Eichelbaum S, Mustafi S, Veisaga M.-L, Lopez L.A, Barbieri M.(2017).Biomedical properties and origins of sesquiterpene lactones, with a focus on Dehydroleucodine.
3. Abu-Darwish MS, Abouelhamd Hassan Mohamed, MagdiEl-Sayed, Mohamed F Hegazy, Soleiman , Cabral C, Gonçalves MJ, Cavaleiro C , Cruz MT , Efferth T , Salgueiro L,(2015). Huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* de Buseirah (South Jordan): Caractérisation chimique et évaluation des doses antifongiques et anti inflammatoires *Ethnopharmacol* ; 174: 153-60.
4. Aibeche,A et Bellounes, N. (2020). Etude du pouvoir protéolytique des bactéries lactiques, memoire de master. Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre Département de biologie, 44p.
5. Alais . (1984). La micelle de caséine et la coagulation du lait. In: Science du lait. Principes des techniques laitières: Edition Sepaic Paris, 4e Edition,723-764.
6. Alais C, (1984). Science du lait : principes des techniques laitières, 4^{ème} Edition Paris, p814.
7. Altemimi A B, Mohammed M J, Yi-Chen L, Watson D G, Lakhssassi N, Cacciola F, Ibrahim S A,(2020). Optimization of Ultrasonicated Kaempferol Extraction from *Ocimum Basilicum* Using a Box-Behnken Design and Its Densitometric Validation. *Food*, 1379.
8. Asma, 2015. Etude phytochimique et activités biologiques de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba*. Université des Frères Mentouri Constantine.
9. Atlan D, Béal C, Champonier-Vergès M.C, Chapot-Chartier M.P, Chouayekh H, CocaignBousquet M, Deghorain M, Gadu P, Gilbert C, Goffin P, Guédon E, Guillouard I, Guzzo J, Juillard V, Ladero V, Lindley N, Lortal S, Loubière P, Maguin E, Monnet C, Monnet V, Rul F, Tourdot-Maréchal R. et Yvon M, (2008). Métabolisme et ingénieriemétabolique. In :

Bactéries lactiques de la génétique aux ferments (Corrieu G. et Luquet F.M.). Tec et Doc, Lavoisier. Paris. 271-447.

10. Awad Wa, Ghareeb K, Abedl-Raheem S, Bohm J. 2009. Effect of dietary inclusion of probiotic and synbiotic on growth performance, organ weights, and intestinal histomorphology of broiler chickens. *Veterinary* 88(1) :49-59.

11. Axelsson, L. (2004). Classification and physiology. In: Lactic acid bacteria: Microbiological and functional aspects (Salminen S, Wright A.V. et Ouwehand A.). 3e Ed, Marcel Dekker, Inc. New York. 1-66. 1-Adel K, Zied Z, Ahmed B K, Ji, G N, Mohamed D, Radhouane G, Kadri A, Zarai Z, Bekir A, Gharsallah N, et al.,(2011). Chemical constituents and antioxidant activity of the essential oil from aerial parts of *Artemisia herba-alba* grown in Tunisian Semi-arid region. *Afr. J. Biotechnol.* 2923-2929.

12. Ayad N .Hellal B, Maatoug M, 2007, dynamique des peuplements d' *Artémisia herba-alba* Asso dans les steppes du sud oranais, Algérie Occidentale, *Sécheresse* vol.18.

B

13. Babita Paudel, Hari Datta Bhattarai¹, Il Chan Kim, Hyungseok Lee¹, Roman Sofronov, Lena Ivanova, Lena Poryadina and Joung Han Yim, (2014). Estimation of antioxidant, antimicrobial activity and brine shrimp toxicity of plants collected from Oymyakon region of the Republic of Sakha (Yakutia), Russia, *Biological Research* 2014, 47:10.

14. Badis A, Guetarni D, Kihal M. et Ouzrout R. 2005. Caractérisation phénotypique des Bactéries lactiques isolées à partir de lait de chèvre de deux populations locales "Arabia et Kabyle ». *Sciences Technologie.* 23 : 30-37.

15. Barefoot S.F, Klaenhammer T.R, 1983. Detection and activity of lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol*, 45(6) :1808- 1815.

16. Barefoot S.F, Kleanhammer T.R, 1984. Purification and characterization of the *Lactobacillus acidophilus* bacteriocin, lactacin b. *Antimicrobial. Agents chemother*, 26: 328-334.

17. Bechachha, K et Boudershem, R,(2020). Les bactéries lactiques : Rôles et intérêts. *Memoire de master. Université 8 Mai 1945 Guelma Faculté des sciences de la nature et de vie*, 89p.

18. Bechiri Souhila, TaharMezedek Salima, 2018. Etude de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles d'*Artemisia herba alba* de la région d'ElKantara (wilaya de Biskra) et de *Menthapulegium* de la foret de Mesra (wilaya de Mostaganem), p24.
19. Begley, M, Hill, C, et Gahan, C. G. (2006). Bile salt hydrolase activity in probiotics. *Applied and Environmental Microbiologie*, 72(3), 1729-1738.
20. Belgnaoui A. (2006). Influence d'un traitementprobiotique (lactobacillus farciminis) sur les altérations de la sensibilité viscérale liées au stress : rôle de la barrièreépithéliale option Qualité et sécurité des aliments. Unité de Neuro-gastroentérologie et nutrition. INRA, Toulouse. France .1-91.
21. Belhamra, Z. (2017). Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 147p.
22. Ben Ahmed C, Ben Rouina B. and Boukhris M. (2007). Effects of water deficit on olivetrees cv. Chemlali under field conditions in arid region in Tunisia. *Sci. Hortic*, 113 : 267-277.
23. Benani Sarah ,(2012).Etude phytochimique et activités biologique des extraits d'*Artemisia herba alba* (Armoires blanche ,de la région d'Ain safra , Tlemcen).
24. Bencheqroun H, Ghanmi M, Satrani B, Aafi A.E. et Chaouch A.E, (2012) Activité antimicrobienne des huiles essentielles d'*Artemisia mesatlantica*, plante endémique du Maroc. *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*,81, p. 4 – 21.
25. Bernnan N.M, Brown R, Goodfellow M, Ward A.C, Beresford T.P, Simpson P.J, FOX P.F. et Cogant M, (2001). Les bactérieslactiques. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, U51U: 843-852.
26. Berradia, A. (2016). Isolement, purification et identification des bactéries lactiques à partir de lait cru de chèvre. Université Abdelhamid Ibn Badis. Mostaganem. 23p.
27. Bezza L, Mannarino A, Fattarsi K, Mikail C, Abou L, Hadji-Minaglou F,Kaloustian j, Chemical composition of the essential oil of *Artemisia herba-alba* issued from the district of Biskra (Algeria) October 2010,volume8,issue 5,pp277-281.

28. Bezza, L, A. Mannarino, K. Fattarsi, C. Mikail, L. Abou, F. Hadji-Minaglou, and J. Kaloustian, Composition chimique de l'huile essentielle d'*Artemisia herba-alba* provenant de la région de Biskra (Algérie). *Phytothérapie*, 2010. 8(5): p. 277-281.
29. Bioactivity of yellow birch (*Betula alleghaniensis* Britton) extracts. *Industrial Crops and Products*, 30(2), 297-303.
30. Blottière, H. M, etDoré, J. (2016). Impact des nouveaux outils de métagénomique sur notre connaissance du microbiote intestinal et de son rôle en santé humaine-Enjeux diagnostiques et thérapeutiques. *médecine/sciences*, 32(11) : 944-951.
31. Boizot N et Charpentier J-P, (2006). Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier. *Cahier Technique de l'INRA*. N° Special, 79-82.
32. Boudjelal, (2012). Etude de l'activité antibactérienne d '*Artemisia herba alba* de la région (El kantara) en vue de son utilisation comme bioconservateur dans le lait cru de vache, Université Mohamed Khider de Biskra.
33. Boudjelal A, (2013). Extraction, identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajugaiva*, *Artemisia herba alba* et *Marrubiumvulgare*) de la région de M'Sila, Algérie. Thèse de doctorat.
34. Boudjelal A,(2013). Extraction , identification et détermination des activités biologiques de quelques extraits actifs de plantes spontanées (*Ajugaiva*, *Artemisia herba alba*, *Marrubiun vulgaire*) de la région de Msila Algérie . these doctorat : Biochimie appliquée . Annaba : Université Badji Mokhtar , p61.
35. Boudjouref M, Belhattab R, Bouteghrine S, Antioxidant activity and phenolic content of *Artemisia campestris*from two regions of Algeria. *World J Environ Biosci*, 2018; 7(2): 61 66).
36. Bougandoura, N, et Bendimerad, N. (2013). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits aqueux et méthanolique de *Saturejacalaminthassp. Nepeta (L.) Briq.* *Nature & Technology*, (9), 14.
37. BOUGOUTAIA,Y.(2018) Etude du complexe *Artemisia herba-alba* Asso d'Algérie par des approches pluridisciplinaires: cytogénétique classique, cytogénétique moléculaire, phylogénie et phylogéographie (Doctoral dissertation, Université Mohamed Boudiaf des Sciences et de la Technologie-Mohamed Boudiaf d'Oran).

38. Bouguerra, A. (2021). Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas, Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, 141p.
39. Bouguerra, A. (2021). Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle. Thèse doctorat Microbiologie. Université Ferhat Abbas, Sétif 1. Pp: 01.
40. Bouguerra, A.(2012). Caractérisation des bactéries lactiques du lait de chamelle. Thème Magister en microbiologie. Université Ferhat Abbas -SETIF.
41. Boukhalfi, F.(2020). Contribution à l'évaluation de quelques caractères probiotiques et technologique de Bifidobactéries isolées à partir des selles de nourissons et lait maternel.Mémoire de Master en Microbiologie appliquée. Université Mohamed Khider de Biskra.
42. Boulanouar Bakchiche and Abedelaziz Gherib, (2014). Antioxidant activities of polyphenol extracts from medicinal plants in Algerian traditional pharmacopoeia, ISSN 2028-9324 Vol. 9 No. 1 Nov. 2014, pp. 167-172.
43. Bourgou S , Rebey I B, Mkadmini K, Isoda H, Ksouri R, Ksouri W M. (2017), LCEST-TOF-MS and GC-MS profiling of Artemisia herba-alba and evaluation of its bioactive properties. Food Res. Int, 99, 702-712.
44. Bourlioux, P. (2014). Actualité du microbiote intestinal. *In Annales pharmaceutiques françaises*, 72(1) : 15-21.
45. Boutekjenet, C. Contribution à l'étude chimique *d'artémisia herba alba*. Projet de fin d'étude en géniechimique. Ecole nationale polytechnique. Alger, 1987.
46. Bouzidi N. (2016). Etude des activités biologiques de l'huile essentielle de l'armoise blanche « Artemisia herba alba Asso ». [En ligne]. Mémoire de master : microbiologie appliquée. Maxara. Université de Mustapha stambouli. 70 p. disponible sur : <http://www.dspace.univ-maxara.dz> (page consulter le 19.05.2020).
47. Brahim M, (2014). Etude in vitro de l'effet allostériques des extraits aqueux des quelque plantes spontanées sur la croissance de quelques moisissures associé aux céréales. Thèse master. Université kasdi merbah Ouargla . biotechnologie végétale .61 p.
48. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C, Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food Sci Technol.*, 1995; 28: 25-30.

49. Burcelin, R, Nicolas, S. et Blasco-Baque, V., 2016. Microbiotes et maladies métaboliques - De nouveaux concepts pour de nouvelles stratégies thérapeutiques. *médecine/sciences*, 32(11), pp. 952-960.

50. Burt S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods— a review. *International journal of food microbiology*, 94(3): p223-253.

C

51. Caudeyras et frostier, (2010). Contribution à l'évaluation du potentiel probiotique de *bifidobactérium* isolés à partir des selles de nourrissons Université Mohamed Khider de Biskra Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie.

52. Chaabna N. 2014. Activité anticoccidienne des extraits *d'Artemisia herba alba*. Thèse de magistère, valorisation des ressources végétales 61 p.

53. Chabane samia, (2016) : Etude phytochimique et recherche d'effet hémolytique des extraits isolés de la partie arienne *d'Artemisia Absinthium L (chiba)*. Mémoire de master .université Tlemcen.

54. Champagne C.P. et Moineau S, (2003). Production de ferments lactiques dans l'industrie laitière : bactériophages. Ed. Fondation des Gouverneurs. PP 89-116.

55. Champagne C.P, Moineau S, Lange M, Gelinas P. et Audet P, (2000). Production de ferments lactiques dans l'industrie laitière. Ed. Fondation des Gouverneurs, p210.

56. Charif Nesrine, Louizini lynda(2016). Thème mémoire de master L'activité antioxydante et antibactérienne de l'extrait aqueux d'*Artemisia herba alba* Université MOULOUD MAMMARI de Tizi-Ouzou .45.46.47 .48.

57. Cherrad, Z. & Tazegouaret, I. (2020). Isolement, identification et diversité génétique par les marqueurs moléculaires des bactéries lactiques qui présentent l'activité protéolytique isolées du lait de Chèvre. Mémoire de Master en Microbiologie appliquée. Université Larbi Ben M'hidi Oum el-Bouaghi.

58. Chigur, M. (2019). Microbiote intestinal et risque cardiovasculaire. Thèse de médecine. Université de Mohammed V- RABAT.

59. Cniel. (2006). Produitlaitier. Maison de lait.
60. Collado, Meriluoto *et al*, (2007). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.
61. Cornish *et al*, (2001) Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS DEPARTEMENT DE BIOLOGIE.
62. Criado *et al*, (2004). Évaluation Phytochimique et biologique de la plante médicinale "*Artemisia herba alba*". Université des Frères Mentouri Constantine.

D

63. DAOUDI et KHELEF , (2018). Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne des bactéries lactiques isolées à partir du lait cru (thèse de master) . Université Echahid Hamma Lakhdar -El OUED p 43.
64. De Almeida, J. (2015). Characterization and evaluation of lactic acid bacteria isolated from goat milk. Food Control, 53, 96–103.
65. Diouf, P.N, Stevanovic, T. & Boutin, Y. (2009). The effect of extraction process on polyphenol content, triterpene composition and bioactivity of yellow birch (*Betula alleghaniensis* Britton) extracts. Industrial Crops and Products, 30(2), 297-303.
66. Djelloul. Daouadji, S. (2021). Isolement et identification des bactéries antagonistes vis-à-vis des souches pathogènes multirésistantes. These en Microbiologie Moléculaire et Protéomics. Université Djillali Liabes de SIDI BEL ABBES.
67. Djerdir, Z et Nasri, K, (2018). Criblage de souches de bactéries lactiques douées d'activités antimicrobiennes, mémoire de master. Université A. MIRA - Bejaia Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Microbiologie, 69p.
68. Djeridane A, Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D, Stoker, Vidai N. (2005). Anti-oxidant activity of some Algerian medicinal plants. extracts containing phenolic compounds. Food chemistry 97 p 654-660.

69. Dolié, E, (2018). Toulouse (UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES): s.n.

70. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, Thornton G, Morrissey D, O'Halloran S, Feeney M, Flynn S, Fitzgerald G, Charles D, Kiely B, O'Sullivan G. C, Shanahan F, Collins J. K. 2001. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. Am J ClinNutr (73): 392p.

E

71. El amri JKE. (2014). Etude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum* L et l'extrait de *silene vulgaris* sur différentes souches testées. Journal of applied bioscience [en ligne]. 82, 7487-7492. (Page consulter le 28.05.2020) <https://scholar.google.com>.

72. Eloukili M. (2013). Valeur nutritive de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba*) comparée à l'unité fourragère de l'orge. Mémoire de master, Université Aboubekr BelKaid, Telemcenn.

F

73. Fooks et Gibson, (2002). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.

G

74. GASMI et KHADRI, (2020). Contribution à l'étude de l'effet des extraits d'*Olea europea* L. et *Punica granatum* L. sur les bactéries probiotiques isolées à partir du lait camelin. Université Echahid Hamma Lakhdar- EL OUED.

75. Gharabi Z. Sand RI, (2008). *Artemisia herba Alba* Asso. A guide to Medicinal Plants in North Africa: 49-49.

76. Gomez- Rico A, Fregapane G. and Salvador M.D. (2008). Effect of cultivar and ripening on minor components in Spanish olive fruits and their corresponding virgin olive oils. FoodRes. Int, 41: 433-440.

77. Gournier-Château *et al*, (1994). Caractérisation De Bactéries Lactiques A Statut Probiotique Isolées De Poisson D'eau Salée Anchois « *Engraulisencasicolus* ». Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.

78. Guedda, Z. Ben khelifa , (2017). L'activité antimicrobienne des bactéries lactiques isolées à partir de différents types de lait. Mémoire de Master en biochimie. Université Echahid Hamma Lakhdar-ELOUED.

79. Guiraud, J.P , (1998) . Microbiologie des principaux produits alimentaires. Dunod, Paris :Microbiologie Alimentaire, Techniques de Laboratoire.

H

80. Hadeif, S. (2012). Evaluation des aptitudes technologiques et probiotiques des bactéries lactiques locales, thèse de magister. Université Kasdi Merbah-Ouargla Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers Département des Sciences de la Nature et de la Vie, 135p.

81. Hadouchie, J, T.M, Halla, N, (2016). Screening phytochimique, activités antioxydantes et pouvoir hémolytique de quatre plantes sahariennes d'Algérie. *Phytothérapie*, 1-9.

82. Halmi S, (2015) : Etude botanique et phytochimique.Approche biologique et pharmacologique d'*Opuntia ficus indica*. Thèse de doctorat. Université des frères Mentouri de Constantine.

83. Hammes, W. P. and R. F. Vogel (1995).The genus *Lactobacillus*. The genera of lactic acid bacteria, Springer: 19-54.

84. Hammoum, S. (2015). Probiotiques et les bactéries probiotiques génétiquement modifiées, Mèmoire de master. Université Abdelhamid Ibn Badis -Mostaganem- faculté des sciences de la nature et de la vie département de biologie, 23p.

85. Harborne, A. J. (1998). *Phytochemical methods a guide to modern techniques of plant analysis*. springer science & business media.

86. Hassan A.N. and Frank J.F, 2001. Starter Cultures and their use. *In: Applied Dairy Microbiology* (Marth E.H. et Steele J.L.) *2e Ed, Marcel Dekker, Inc.* New York. 151-205.

87. Hebi, M, et Eddouks, M, (2016). Evaluation de l'activité antioxydante de *Stevia rebaudiana*. *Phytothérapie*, 14, 17 – 22.

88. Horáčková, Š, Plocková, M, & Demnerová, K. (2018). Importance of microbial defence systems to bile salts and mechanisms of serum cholesterol reduction. *Biotechnology Advances*, 36(3), 682-690.

89. HOUMANI M. *et al*, (2004). Intérêt de Artemisia herbe alba Asso dans rabmentation du bétail des xppes Algériennes: Interest of *Artemisia herba alba* Asso for the food of cattle in Algerian steppes in Actabotanicagallica, vol. 151, n.2, p.p. 165-172.

I

90. Ismaili, R, Lamiri, A, etMoustaid, K. 2016. Study of anti-eczema activity of essentials oils of *Thymus vulgaris*, *Citrus limonum* and *Mentha spicata* from Morocco. *International Journal of Innovation and Applied Studies* 14 (1): 113.

J

91. Jae Kyeom Kim, Eui-Cheol Shin, Ho-Jeong Lim, Soo Jung Choi, Cho Rong Kim, Jantanarak Tuekaew, Nisarath Siriwatanametanon, Yuvadee Wongkrajang, Rungravi Tamsiririrkkul and Ibrahim Jantan, (2014), Evaluation of the Antioxidant Activities of Ya-hom Intajak, a Thai Herbal Formulation, and its Component Plants, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* September 2014; 13 (9): 1477-1485.

92. Joae OM ; Vansoncelos ; Artus MS *et al* (1998). Chromones and flavones from *Artemisia compestris* subsp *maritima*. *Phytochemistry* [en ligne], 49 (5), 1421-1424. (Page consulter le 27.05.2020) <http://www.researchgate.net>.

93. Joffin, J.N. et Leyral, G.(1996). *Microbiologie technique*. Centre Régional de Documentation Pédagogique d'Aquitaine Bordeaux, France. 219-223.

94. Jones, W.P, Kinghorn, A.D. (2005). Extraction of plant secondary metabolites. In: Sarker, S. D, Latif, Z et Gray, A.I. *Natural Products isolation*. Humana Press (Totowa). p : 323-411.

95. Joséphine chevalier. (2018). *Microbiote intestinal : de la physiologie à la pathologie*. Exemple de la maladie de parkinson.

K

- 96.** Kablan B.J, Adiko M, Abrogua D.P. (2008). Evaluation in vitro de l'activité antimicrobienne de *Kalanchoecrenataet* de *Manoteslongiflora*utilisées dans les ophthalmies en cote d'Ivoire. *Pharmacognosie*. 6 :282-288.
- 97.** Kahlouche-Riachi F. 1 , Djerrou Z.1,2, Ghoribi L.1 , Djaalab I. 1 , Mansour-Djaalab H.1 , Bensari C.1 , Hamdi-Pacha Y1 . Chemical Characterization and Antibacterial Activity of Phases Obtained from Extracts of *Artemisia herba alba*, *Marrubium vulgare* and *Pinus pinaster*. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research* 2015; 7(2); 270-274 ISSN: 0975-4873.
- 98.** Khafagy, S.M., S.A. Ghardo, I.M. Sarg, (1971), Phytochemical investigation of *Artemisa herba-alba*. *PlanaMed*, 20: 90-96.
- 99.** Khannouf Seddik, Iratni Nadjet, Baghiani Abderrahmane Harzallah Daoud and Talbi Mohammed, Ainane Tarik, Boriky Driss, Bennani Laila, Blaghen Mohammed and Arrar Lekhmici. (2010). Laboratory of Phytotherapy Applied to Chronic Diseases, laboratory of Applied Biochemistry, laboratory of Applied Microbiology, Department of Biology, Faculty of Science, University Ferhat Abbas, Setif, 19000, Algeria.
- 100.** Kheffache , (2014). Etude phytochimique et activités biologiques de l'extrait méthanolique d'*Artemisia herba alba*. Université des Frères Mentouri Constantine.
- 101.** Khoddami, A, Wilkes, M.A, & Roberts, T.H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18. Pp 2328-2375.
- 102.** Kumari, S, Yasmin, N, Hussain, M.R, Babuselvam, M, (2015). In vitro anti inflammatory and anti-arthritic property of *Rhizoporamucronataleaves*. *IJPSR*, 6:482-5.

L

- 103.** Laba.D , (2004) etude de la production et de la transformation du lait de chevredans les niayes memoire de diplomed'etudesapprofondies de productions animales (SENEGAL).
- 104.** Lallali, H & Lallali, M, (2018). Etude des propriétés probiotiques de quelques souches du genre *Lactibacillus* isolées de lait et rumen de la chèvre. Mémoire de Master. Université de Jijel, faculté des science de la nature et de vie, 56p.

- 105.** LAMARI Ilham 2018. Effet de l'armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso) sur les performances zootechniques et la glycémie chez le poulet de chair. These de master, p25.
- 106.** Landman, C, & Quévrain, E. (2016). Le microbiote intestinal: description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de médecine interne*, 37(6): 418-423.
- 107.** Laroui, S, Hambaba, L, Aberkane, M. C, & Ayachi, A. (2011). Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurusnobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4), 209-218.
- 108.** Latreche, B. (2016). Caractérisation des bactéries lactiques isolées du beurre cru, évaluation de leurs aptitudes technologiques et leur utilisation dans la fabrication de la crème sure. Mémoire de Magister en Sciences Alimentaires. Université Des Freres Mentouri Constantine.
- 109.** Locatelli M , Travaglia F, Coisson J.D , Martelli A ,Stevigny C , Arlorio M, (2010) : Total antioxidant activity of hazelnut skin (NocciolaPiemonte PGI) : Impact of different roasting conditions. *Food Chemistry*. Pp1647-1655.
- 110.** Luquet f. M. (1985). Laits et produits laitiers, vache, brebis, chèvre: les produits laitiers, transformation et technologies 2ème édition. Edition: Tec et Doc. Paris. 633 p.

M

- 111.** Magraoui S et Zahaf D. (2018). Etude de l'extraction et l'activité biologique des huiles essentielles d'*Artemisia* «Chih» en Algérie. Master, Université Djilali Bounaama, Khemis Miliana.
- 112.** Mami, A. (2013). Recherche des bactéries lactiques productrices de bactériocines à large spectre d'action vis-vis des germes impliqués dans les toxi-infections alimentaire en Algeries. Thèse de Doctorat. Microbiologie appliquée. Université Ahmed Ben Bella Oran.
- 113.** Margraoui S et Zahaf D. (2017). Etude de l'extraction et l'activité biologique des huiles essentielles d'*Artemisia* « chih » en Algérie. [En ligne]. Mémoire de master : microbiologie appliquer Ain defla : université de khemis miliana, 70p. disponible sur : <http://www.dspace.univ-km.dz>. (Page consulter le 24.05.2020).

- 114.** Mariod A.A, Ibrahim R.M, Ismail M, Ismail N, (2009) : Antioxidant activity and phenolic content of phenolicrich fractions obtained from black cumin *Nigellasativa* seedcake. Food Chemistry. Pp306-312.
- 115.** Marston, A. et Hostettmann, K. (2006). Separation and quantification of flavonoids. In: Andersen, O'.M. and Markham, K.R, Eds. Flavonoids: Chemistry, Biochemis try and Applications, CRC Press-Taylor and Francis Group, Boca Raton. Pp: 1-36.
- 116.** Mermouri, L. (2018). Étude de l'Effet de Souches Probiotiques de Bactéries Lactiques (Lactobacillus spp.), Isolées e Produits Fermentés, sur la Valeur Nutritive de Fourrages Conservés par Ensilage, thèse de doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed-Boudiaf,177p.
- 117.** Metchnikoff (1907). Caractérisation De Bactéries Lactiques A Statut Probiotique Isolées De Poisson D'eau Salée Anchois « *Engraulisencasicolus* ». Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.
- 118.** Mitsuoka, T. (1990). "Bifidobacteria and their role in human health". Journal of Industrial Microbiology.6(4): 263-267.
- 119.** Mohan *et al*, (2006); Kabeerdosset *al*, (2011). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelque souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.
- 120.** Muniyandi, K, George, E, Sathyanarayanan, S, George, B. P, Abrahamse, H, Thamburaj, S, et Thangaraj, P. (2019). Phenolics, tannins, flavonoids and anthocyaninscontents influenced antioxidant and anticancer activities of Rubus fruits from Western Ghats, India. Food Science and HumanWellness, 8(1), 73-81.

N

- 121.** Nabila Brahami, Mourad Aribi, Badr-Eddine Sari, Philippe Khau Van Kien, Nabli M. A, (1989). Essai de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes, tomeI. Ed.MAB (Faculté des sciences de Tunis). 186-188 p.
- 122.** Nabli MA. (1989). Essais de synthèse sur la végétation et la phyto-écologie tunisiennes. 1er Ed : faculté des sciences de Tunis, 247 p. disponible sur : <https://www.books.google.dz> (consulter le 30.01.2020).

123. Naïmi, S. (2014). Isolement , caractérisation et étude in vitro de l ' activité anti inflammatoire de différentes souches probiotiques.

O

124. Oana Craciunescu, Daniel Constantin, Alexandra Gaspar, Liana Toma, Elena Utoiu and Lucia Moldovan, (2012). Evaluation of antioxidant and cytoprotective activities of *Arnica montana L.* and *Artemisia Absinthium L.* ethanolic extracts, Chemistry Central Journal 2012, 6:97 Saliha Djidel and Seddik khennouf, (2014). Radical Scavenging, Reducing Power, Lipid.

125. Oelschlaeger, (2010). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS DEPARTEMENT DE BIOLOGIE.

126. Oloyede OI, (2005). Chemical profile of Unripe Pulp of *Carica papaya*. Pak J Nutr; 4. P379 381.

P

127. Patel, A. K, Singhania, R. R, Pandey, A, et Chincholkar, S. B. (2010). Probiotic bile salt hydrolase : current developments and perspectives. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 162(1), 166-180.

128. Patterson (2008). Probiotiques : bien faits au- delà des fonctions nutritionnelles de base .AAFC.1-4.

129. Piquepaille, C. (2013). Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales. Thèse pour le diplôme docteur en pharmacie. Université de Limoges. p: 14.

130. Prigent, A. 2019. Les probiotiques, de «bonnes» bactéries dont les bénéfices restent à prouver. Récupéré de <https://sante.lefigaro.fr/article/les-probiotiques-de-bonnes-bacteries-dont-les-benefices-restent-a-prouver/>. Accédé Août 17, 2019.

Q

131. Quezel P. et S. Santa., 1962-1963.- Nouvelle flare de gene et des regions desertiquesmeridionales. Ed.CNRS, Paris, 1 086 p.

R

132. Ren, D. *et al*, (2014). In vitro evaluation of the probiotic and functional potential of Lactobacillus strains isolated from fermented food and human intestine. *Anaerobe*, Volume 30, pp. 1-10.
133. Routier, A. (2019), Mécanismes d'action des probiotiques dans des modèles, parodontaux in vitro, revue de littérature, université de Lille.

S

134. Salhi, H. et Souaker, A.(2020). Isolation of lactic acid bacteria strains via goat and camel raw milk and evaluation of their probiotic effects. Mémoire de Master en Biochimie Appliquée. Université Echahid Hamma Lakhdar-ELOUED.
135. Saliha Djidel and Seddik khennouf, (2014). Radical Scavenging, Reducing Power, Lipid.
136. Samedi, L, & Charles, A. L. (2019). Evaluation of Technological and Probiotic Abilities of Local Lactic Acid Bacteria. *Journal of Applied and Environmental Microbiology*, 7(1), 9-19.
137. Sanders, (2000). Caractérisation De Bactéries Lactiques A Statut Probiotique Isolées De Poisson D'eau Salée Anchois « *Engraulisencasicolus* » Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).
138. Saoudi M, Allagui M.S, Abdelmouleh A, Jamoussi K, and El Feki A. (2010). Protective effects of aqueous extract of *Artemisia campestris* against puffer fish *Lagocephalus lagocephalus* Exp.Tox.Pathol.62:601–605. extract-induced oxidative damage in rats.
139. Seidel, V. (2005). Initial and Bulk Extraction. In: natural products isolation. Sarker, S.D, Latif, Z et Gray, A I. Eds. Humana Press (Totowa). p: 27-37.
140. Sellami S, Mezrket A, Dahmane T. Activité nématocide de quelques huiles essentielles contre *Meloidogyne incognita*. *Nematol. Medit*, 2010, 38: 195-201.
141. Servin,(2004). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches Lactobacillus isolées de lait chamelle et de chèvre. UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.
142. Sharaf, S A, Shibli, R A, Kasrawi, M A, Baghdadi, S H,(2011). Cryopreservation of wild Shih (*Artemisia herba-alba* Asso) Shoot-Tips by encapsulation-dehydration and encapsulation – vitrification. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* PCTOC, 108, 437-444.

143. Shuet Gill, (2002). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.

144. St-Gelais, D, Baba Ali, O, and Turcot, S. (2000). Composition du lait de chèvre et aptitude à la transformation. In "Site du ministère de l'agriculture et agroalimentaire du Canada".

T

145. TAOUS, MERDACI ,2022. Phytochemical Screening and Effect of Three Plants Collected from the Region of Khenchela, Algeria against Multi-drug Resistant Pathogenic Bacteria.p 29-35.

146. Terzaghi BE and Sandine, 1975. Improved medium for lactic streptococci and their bacteriophages. 1975 Jun;29(6):807-13. doi: 10.1128/am.29.6.807-813.1975.

147. TRABUT L. (1988) précis de botanique médicale, 2emeEd, Maosson et cie, paris. Valnet J. (1990). L'aromatherapie. Paris : Maloine.

148. Trease E et Evans W.C, (1987). PharmacognosyBilliaire. Ed. Tindall London. 13: P 61- 62.

149. Tuhin K. B, Nandini P, Srikanta P, Shrabana C, Saheli B, Tapan S, (2016). Evaluation of *Cynodon dactylon* for wound healing activity. Journal of Ethnopharmacology, vol. 197, p. 128-137.

150. Tuhin K. B, Nandini P, Srikanta P, Shrabana C, Saheli B, Tapan S, (2016). Evaluation of *Cynodon dactylon* for wound healing activity. Journal of Ethno pharmacology, vol. 197, p. 128-137.

151. Turrone, F, Ribbera, A, Foroni, E, van Sinderen, D, et Ventura, M. (2008). Human gut microbiota and bifidobacteria: from composition to functionality. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 94(1): 35-50.

152. Twaij Ha, Al-Badr Aa. (1988). Hypoglycemic activity of *Artemisia herba alba*, J Ethnopharmacol. 1988 Dec;24(2-3):123-6.

V

153. Vallès J, Garcia S, Hidalgo O, Martin J, Pellicer J, Sanz M, Garnatj T,(2011). Biology, Genome Evolution, Biotechnological Issues, and Research Including Applied Perspectives in Artemisia (Asteraceae).Adv. Bot. Res, 60, 349-419.

154. Vanderpool *et al*, (2008). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches *Lactobacillus* isolées de lait chamelle et de chèvre. UNIVERSITE ABDEL HAMID IBN BADIS.

155. Vignola C.L, Michel J.C, Paquin P, Moineau M, Pouliot M. et Simpson R, (2002). Science et technologie du lait : transformation du lait. Techniques et documentation Lavoisier. 600p.

156. Vinderola, C. G, et Reinheimer, J. A. (2003). Lactic acid starter and probiotic bacteria: a comparative “*in vitro*” study of probiotic characteristics and biological barrier resistance. *Food Research International*, 36(9-10), 895-904.

Y

157. Yakhlef, G, Laroui, S, Hambaba, L, Aberkane, M. C., et Ayachi, A. (2011). Évaluation de l’activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurusnobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4), 209-218.

158. Yap, C.F, Ho, C.W, Aida, W.M, Chan, S.W, Lee, C.Y, Leong, Y.S, (2009). Optimization of extraction condition of total phenolic compounds from star fruit (*Averrhoacarambola*L) residues. *Sains Malaysiana*, 38 (4): 511-520.

159. Yateem, A, Balba, M. T, Al-Surrayai, T, Al-Mutairi, B, et Al-Daher, R. (2008). Isolation of lactic acid bacteria with probiotic potential from camel milk. *Int. J. Dairy Sci.*3: 194-199.

160. Younsi F, Trimech R, Boulila A, Ezzine O, Dhahri S, Boussaid M, Messaoud C. 2016. Essential oil and phenolic compound of *Artemisia herba-alba* (Asso.): Composition, antioxidant, antiacetylcholinesterase, and antibacterial activities. *International journal of food properties*,19(7) :1425-1438.

Z

161. Zergoug, A. (2017). Effet des probiotiques et bactériocines vis-à-vis des pathogène responsables des infections urinaires. Thèse doctorat. Université Abdel hamid Ibn Badis. Mostaganem. pp 5-12-13.

162. ZERROUAK, K, et HADJI, N. (2019). *Contribution à l'étude phytochimique et biologique de l'espèce Artémisia herba alba de la région de kenchela* (Doctoral dissertation, Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila).

