

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 عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de Technologie
Département des Sciences Biologiques



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée
Thème

Recherche des propriétés biologiques chez des isolats bactériens

Présenté Par :

- 1) Melle. BOUDOUMA Asmae.
- 2) Melle. HAMAMINE Hadjer.
- 3) Melle. KEDDAR Amina.

Devant le jury composé de :

Dr Mahfoud BAKLI (MCA)	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr Amina OUADDAH (MCB)	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinateur
Dr Sofiane Mourad BENYAMINA (MCB)	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

Année Universitaire 2022/2023.

*« Le succès n'est pas l'absence d'échec, mais la
persistance à travers l'échec. »*

Aïcha Tyler.

Remerciements

*Nous tenons d'abord à remercier **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé, le courage, la volonté et l'espoir pour réaliser ce modeste travail qui sanctionnera nos efforts et servira à notre réussite.*

*C'est avec grand plaisir que nous remercions sincèrement notre professeur et encadrant, **M. Sofiane Mourad BENYAMINA** qui n'a ménagé aucun effort pour la bonne réussite de ce travail. Nos sincères remerciements pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, pour sa patience et sa rigueur, pour sa présence lors de notre préparation de ce mémoire, et pour ses précieux conseils.*

Nous adressons nos sincères remerciements aux membres de jury, pour avoir accepté d'être les rapporteurs de ce manuscrit.

*Nous exprimons toute notre reconnaissance à **Dr. Mahfoud BAKLI** d'avoir bien voulu me faire l'honneur de présider le jury de ce mémoire.*

*Nous adressons nos sincères remerciements **Dr. Amina OUADDAH** membre de jury, pour avoir accepté d'être examinatrice de notre travail.*

Nous tenons également à remercier tous nos professeurs de l'Université de Belhaj Bouchaïb Ain Temouchent qui ont contribué à notre formation au cours des 5 dernières années.

*Finalement, nous remercions également nos familles **BOUDOUMA**, **HAMMAMINE** et **KEDDAR** pour leurs soutiens et leurs amours.*

Avec toute notre gratitude

BOUDOUMA Asmae.

HAMMAMINE Hadjer.

KEDDAR Amina.

Dédicace

Je dédie ce travail :

A mon cher père,

Qui m'a appris le sens de la vie et qui m'a tenu la main tout au long de mon parcours universitaire, je t'ai trouvé avec moi dans ma détresse, dans mon bonheur, à la personne la plus précieuse que j'ai dans ma vie.

À ma chère mère,

Qui m'a donné le courage, du soutien et de la force, je vous le dédie personnellement ce travail, pour votre patience, votre générosité et votre sacrifice.

A mes frères Amine et Oussama,

Pour ses soutiens moraux et leurs encouragements tout au long de mes études.

A mon cher grand-père BOUDAOU D Bounoir,

Qui je souhaite une bonne santé.

A toute ma famille BOUDAOU D et BOUDOUMA,

A ma chère amie Hadjer,

Pour son entente et sa sympathie, pour me soutenir pendant sept ans, pour les beaux jours que nous avons passés ensemble, je trouve que tu es une sœur, pas seulement une amie.

A ma chère Amina,

Merci pour votre patience, votre soutien pour votre sincérité dans le travail, pour les beaux jours que nous avons passés ensemble.

A ma chère Salima,

Qui je te souhaite plus de succès.

A Dr. LAKHDARI,

Qui je souhaite une bonne santé et plus de succès.

A tous ceux que j'aime et ceux qui m'aiment.

ASMÆ,

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :

*À celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour
Incessible, à la mère des sentiments fragiles qui ma bénie par ces
Prières..... **Ma mère***

*À mon support dans ma vie... **Mon père** qui m'a appris que le monde
est une lutte et que son arme est la connaissance, alors merci pour
l'amour sans fin*

*Mes sœur **Inès** et **Malek**, et mon frère **Mohammad Al-Amine** ...vous
avez allumé les bougies de l'espoir dans les moments sombres de ma
carrière. Vous êtes la joie de la famille.*

*Je le dédie à **Ma grand-mère** qui m'a soutenu et ne m'a pas oublié dans
ses prières*

*Je dédie à ma tante, mes oncles, mes cousins **Mohammed, Ibrahim,**
Zahira, Rachida, Souad et **Zahia.***

*Sans oublier les bourgeons de la famille, **Mohsen, Anes,** et aux jumelles,
Yasmine et **Sérine.***

*A mon amie **Asmae**, qui était plus qu'une sœur, une supportrice et une
détentrice de secrets dans cette vie, tu as été une source de force, de
confiance, d'espoir, d'humilité et de détermination, de persévérance, de
miséricorde et de Courage.*

*A mon amie de travail **Amina**, qui nous avons traversé de bons et de
mauvais moments cette année, tu as été une source de force, d'espoir,
d'humilité et de miséricorde.*

*Je vous souhaite, mes amis, tout le succès, le bonheur et plus de joies,
car nous avons appris au cours de cette période qu'avec de la patience
et de la détermination, nous pouvons réaliser l'impossible.*

Hadjer

DEDICACE

J'ai l'honneur à dédier ce travail à :

Les plus chers à mon cœur : ma mère et mon père

*Merci pour votre sacrifice et votre soutien sans fin pendant toutes mes années
d'études.*

*À Mes frères **NASSIM**, **NOUREL DINE**, **AHMED** et mes sœurs **ASMA** et
HANA*

*Merci d'avoir toujours soutenu et merci pour tous les bons moments passé
ensemble.*

*À toute la famille **KEDDAR** et **HASSANI**, et surtout ma chère grand-mère
YAMINA*

*À mes chères Binômes **ASMÆ** et **HADJAR**, je vous remercie d'être restées avec
moi durant toutes les étapes de ce travail, pour tous les jours doux et amères que
nous avons passés ensemble, et d'avoir été mes sœurs et amies, je vous souhaite
une vie pleine de succès.*

*À celles avec qui j'ai partagé des merveilleux moments **RAJAA** et **HOURIA***

*Et à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou loin pour que ce travail soit
possible, je vous remercie énormément.*

AMINA

SOMMAIRE

Remerciements	I
Dédicace	II
LISTE DES FIGURES	III
LISTE DES TABLEAUX	V
LISTE DES ABRIVIATIONS	VI
LISTE DES ANNEXES	IV
Introduction	1
Synthèse bibliographique.....	2
1. Propriétés biologiques dans la nature	2
1.1. Les propriétés antioxydantes.....	3
1.1.1. Les radicaux libres et le stress oxydatif.....	3
1.1.2. Les antioxydants	5
1.2 Les propriétés anti-inflammatoires	6
1.2.1. L'inflammation	6
1.2.2. Les anti-inflammatoires.....	8
1.3 Les propriétés antimicrobiennes	9
1.3.1. L'infection	9
1.3.2 Les antimicrobiens	10
1.4 Les autres propriétés biologiques.....	12
2. Les sources et provenance des propriétés biologiques.....	14
1.1 Les propriétés biologiques issues des plantes	14
2.2 Les propriétés biologiques issues des animaux	15
2.3 Les propriétés biologiques issues des microorganismes.....	16

2.4 Les propriétés biologiques issues chez les bactéries.....	17
2.4.1 Importance des propriétés biologiques issues des bactéries.....	18
Matériel et méthodes.....	20
1. Isolement et purification des isolats bactériens.....	20
1.1 Isolement des bactéries à partir du sol rhizosphère.....	20
1.2 Isolement des bactéries à partir du yaourt.....	20
1.3 Purification et culture de la souche de référence bactérienne.....	21
2. Vérification de la pureté et de l'aspect macroscopique et microscopique des isolats bactériens et la souche de référence.	21
2.1. Vérification de l'aspect macroscopique des colonies	21
2.2. Vérification de l'aspect microscopique des bactéries.....	21
3. Préparation des extraits bactériens des isolats bactériens et de la souche de référence	21
3.1. Préparation des cultures bactériennes	21
4. Dosage des protéines par la méthode de Bradford.....	22
5. Recherche d'activités antioxydantes dans les extraits des isolats bactériens et la souche de référence.....	23
5.1. Recherche d'activité catalasique dans les surnageants des isolats bactériens et souche de référence.....	23
5.2. Recherche d'activités de piégeage du DPPH par les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence	24
6. Recherche d'activité anti-inflammatoire dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence.....	26
6.1. Recherche d'activité inhibitrice de dégradation de l'albumine	26
7. Recherche du pouvoir du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence	28

7.1. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müeller Hinton Agar par la méthode de diffusion en masse (technique de Tagg).....	28
7.2. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müeller Hinton Agar par la méthode de étalement (technique de Fleming) ...	29
Résultats et discussion.....	20
1. Vérification de la pureté et de l'aspect macroscopique et microscopique des isolats bactériens et la souche de référence.	30
1.1. Vérification de l'aspect macroscopique des colonies	30
1.2. Vérification de l'aspect microscopique des bactéries	31
2. Dosage des protéines par la méthode de Bradford.....	32
3. Recherche d'activité antioxydantes dans les extraits des isolats bactériens et la souche de référence.....	33
3.1. Recherche d'activité catalasique dans les surnageants des isolats bactériens et souche de référence.....	33
3.2. Recherche d'activités de piégeage du DPPH parles surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence	39
4. Recherche d'activité anti-inflammatoire dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence.....	47
4.1. Recherche d'activité inhibitrice de dégradation de l'albumine	47
5. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence ...	53
5.1. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müeller Hinton Agar par la méthode de diffusion en masse (technique de Tagg)....	53
5.2. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müeller Hinton Agar par la méthode de étalement (technique de Fleming) ...	54
Conclusion et Perspectives.....	58

Références bibliographiques	59
Annexes	87
Résumé	88

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Les Espèces réactives de l'Oxygène et les antioxydants responsables de leur détoxification (Haleng et al., 2007).....	6
Figure 2: Schéma montrant les voies des lésions tissulaires, des maladies et des troubles inflammatoires. (Iwalewa et al., 2007).....	8
Figure 3: les cyclooxygénases (COX) et leur inhibition par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Fauré et al., 2015).	9
Figure 4: mode d'action et sites cibles des antibiotiques (Etebu et Arikekpar, 2016).	11
Figure 5: L'aspect macroscopique des colonies des isolats bactériens du sol et du yaourt et de la souche de référence <i>E. coli</i>	31
Figure 6: : L'aspect microscopique des souches bactériennes et la souche de référence obtenue après coloration de Gram.....	32
Figure 7: la courbe étalon de la protéine d'hémoglobine.....	33
Figure 8: la courbe étalon de l'H ₂ O ₂	33
Figure 9: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité catalasique.	34
Figure 10: détermination de l'IC ₅₀ de la dégradation de l'H ₂ O ₂ des différents surnageants bactériens.....	37
Figure 11: la courbe étalon du DPPH.....	40
Figure 12: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité de piégeage du DPPH.....	40
Figure 13: détermination de l'IC ₅₀ de la dégradation du DPPH des différents surnageants bactériens.....	43
Figure 14: Influence de la concentration de l'acide ascorbique sur l'activité anti-radicalaire	44
Figure 15: détermination de l'IC ₅₀ de l'acide ascorbique	45
Figure 16: la courbe étalon d'albumine.....	47
Figure 17: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine.....	48
Figure 18: détermination de l'IC ₅₀ de l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine des différents surnageants bactériens.	50
Figure 19: Influence de la concentration de l'acide acétylsalicylique l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine.....	52
Figure 20: détermination de l'IC ₅₀ de l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine de l'acide acétylsalicylique.	53

Figure 21: Exemple d'un résultat de l'étude de l'effet inhibiteur des isolats IBS1, IBS2 et la souche de référence *E. coli* sur l'isolat IBY évaluée par la méthode de diffusion en masse ... 54

Figure 22: Exemple d'un résultat de l'étude de l'effet inhibiteur des isolats IBS1, IBS2 et l'isolat IBY sur la souche de référence *E. coli* évaluée par la méthode d'étalement (technique de Fleming). 55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'hémoglobine du sang bovin (Sigma-Aldrich).	23
Tableau 2 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'H ₂ O ₂	24
Tableau 3 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon du DPPH	25
Tableau 4 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'albumine de l'œuf.	27
Tableau 5 : IC ₅₀ des activités de dégradation de l'H ₂ O ₂ et du DPPH par les surnagants bactériens.	46
Tableau 6 : Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans cette étude.	56

LISTE DES ABRIVIATIONS

ADN : acide désoxyribonucléique	mg/mL : Milligramme par millilitre
AIS : anti-inflammatoires stéroïdiens	mM : millimolaire
AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens	NCBI : National Center for Biotechnology Information
ARN : acide ribonuléique	nm : nanomètres
CF : cystic fibrosis	NO : radical oxyde nitrique
COX : cyclooxygénases	NO²⁻ : nitrite
COX⁻¹ : cyclooxygénase 1	NO₂ : radical dioxyde d'azote
COX⁻² : cyclooxygénase 2	OH : radical hydroxyle
DO : Densité Optique	O₂⁻ : anion superoxyde
ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène	O₂ : oxygène moléculaire
ERA : Espèces Réactives de l'Azote	R : Resistance
GPx : glutathion peroxydases	pH : Potentiel d'hydrogène
HO₂ : radical perhydroxyle	RO : radical alcoxyle
H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène	ROO : radical peroxyde
H₂O : molécule d'eau	SOD : superoxydes dismutases
IC₅₀ : Concentration Inhibitrice Médiane	trs/min : Tours par minute
LSD : acide lysergique diéthylamide	UV : ultras violets
LPS : lipopolysaccharide	µg /mL : Microgramme par millilitre
L : Litre	°C : degrés Celsius
MHA : Müller Hinton Agar	
mg : Milligramme	

LISTE DES ANNEXES

1. Préparation des milieux de culture	87
2. Préparation de Bouillon Nutritif.....	87
3. Préparation de la Gélose Nutritive	87
4. Préparation de la gélose de MacConkey	87
5. Préparation du milieu Müller-HintonAgar	87

Introduction

Introduction générale

Depuis toujours, les produits naturels ont été une source importante de molécules uniques et précieuses (Wilson *et al.*, 2020) pouvant avoir plusieurs effets bénéfiques tels que, des effets antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens, et qui peuvent provenir des différents organismes vivants, plantes, animaux ou microorganismes (Demain et Sanchez, 2009). Ces dernières années, les produits microbiens d'origine bactérienne sont devenus une des principales sources de ces molécules, en effet les bactéries possèdent la capacité à produire de nombreux métabolites qui sont dotés d'activités antioxydantes, comme par exemple, les caroténoïdes qui sont produits par les *Micrococcus freudenreichii*, *Pseudomonas aeruginosa*. (Tan *et al.*, 2019). Les composés phénoliques qui sont produits par les actinomycètes, *Streptomyces sp* (Rani *et al.*, 2021), et les superoxydes dismutases (SOD) qui sont produites par les *Streptococcus*, *Enterococcus et lactobacillus* (Feng et Wang, 2020). Ces composés antioxydants peuvent être associés au traitement de diverses maladies (Poletto *et al.*, 2020).

Aussi, plusieurs de ces bactéries possèdent des activités anti-inflammatoires qui peuvent être utilisées en thérapie pour réduire l'apparition de maladies inflammatoires chroniques, telles que *Faecalibacterium prausnitzii* (Martín *et al.*, 2018), *Bacillus licheniformis* (HS et Halami, 2021), *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc et Pediococcus* (Li *et al.*, 2023).

D'autres propriétés biologiques importantes peuvent aussi se trouver chez les bactéries comme par exemple les propriétés antimicrobiennes. En effet, les bactéries peuvent produire une variété de composés antimicrobiens contre des agents pathogènes comme par exemple, *Streptomyces carpaticus* (Subramanian *et al.*, 2017), les actinomycètes (Rani *et al.*, 2021), *Listeria monocytogenes* (Gálvez *et al.*, 2007) qui peuvent produire des bactériocines, qui sont capables d'inhiber la croissance de nombreuses agents pathogènes (Mataragas *et al.*, 2003 ; Hassan *et al.*, 2020 ; Soltani *et al.*, 2021). Ceci permet d'utiliser ces composés antimicrobiens dans le traitement des maladies infectieuses qui sont une cause importante de mortalité et de morbidité (Dey et Ray Chaudhuri, 2022 ; Liu *et al.*, 2022).

Ainsi, les bactéries ont été décrites comme des sources potentielles pour de nombreuses propriétés biologiques et c'est pour cette raison que l'objectif de notre travail est de rechercher des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes dans les surnageants bactériens de 2 isolats du sol (IBS1, IBS2), d'un isolat du yaourt (IBY) et d'une souche de référence *E. coli*.

Synthèse bibliographique

1. Propriétés biologiques dans la nature

Depuis l'antiquité les êtres humains ont pu découvrir et identifier, parfois par hasard, des plantes et des animaux importants pour eux (Goswami et Ram, 2017). Ces plantes et animaux ainsi que leurs dérivés étaient utilisés par l'être humain pour sa santé et son alimentation, en raison des propriétés biologiques importantes qu'ils contenaient. Par exemple, les êtres humains anciens ont utilisé divers composés de la nature pour traiter leurs maladies et améliorer leur santé (Alves et Alves, 2011).

Aussi à savoir que la nature est une source importante pour la découverte de nouveaux médicaments (Newman et Cragg, 2012), cette nature comprend des organismes vivants terrestres ou marins (bactéries, protozoaires, insectes, champignons, plantes et animaux), ainsi que leurs dérivés sous forme d'extraits, de fractions ou de composés purs (Lianet, 2014) qui peuvent être généralement des métabolites primaires et secondaires (Hartmann, 1996).

Les produits naturels peuvent être utilisés en industrie pharmaceutique pour produire des médicaments et contribuer ainsi dans l'amélioration considérable de la qualité de vie de l'être humain (Steele *et al.*, 2019). Ces produits naturels jouent un rôle majeur en tant que médicaments puisqu'ils sont dotés de propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes (Wink, 2015 ; Grkovic *et al.*, 2020). Au cours des dernières années, 50 % des médicaments déjà mis sur le marché sont issus directement ou indirectement de petites molécules biologiques (Lianet, 2014).

En plus de l'utilisation des molécules naturelles dans l'industrie pharmaceutique, elles peuvent être aussi utilisées dans d'autres secteurs d'industrie comme l'industrie agroalimentaire et cosmétique (Dini et Laneri, 2021).

Par exemple, dans l'industrie agroalimentaire de molécules antimicrobiennes et antioxydantes récupérées des extraits des plantes telles que les huiles essentielles et les composés phénoliques peuvent être utilisées pour conserver les aliments (Oulahal et Degraeve, 2022). Aussi les déchets des végétaux, des animaux ou encore les microorganismes sont utilisés pour la biotransformation et la fertilisation du sol afin d'améliorer le rendement (Lakhal *et al.*, 2018) pour les propriétés qu'ils contiennent.

Dans l'industrie cosmétique et dermatologique il existe un grand intérêt d'utilisation des extraits naturels biologiquement actifs comme les extraits polyphénoliques des plantes dotées

d'activités importantes comme les activités antioxydantes, anti-inflammatoires, anti-âge, antimicrobiens et anti-UV (Lima *et al.*, 2020).

En raison de l'importance de ces propriétés biologiques dans différents secteurs, plusieurs études se sont portées sur la recherche de ces propriétés biologiques dans la nature (chez les végétaux, les animaux et les microorganismes). Par ces propriétés biologiques, on peut citer :

1.1. Les propriétés antioxydantes

1.1.1. Les radicaux libres et le stress oxydatif

L'oxygène est une molécule essentielle à la survie d'une grande partie des êtres vivants aérobies en raison de son implication dans la satisfaction de la plupart de leurs besoins énergétiques (Di Meo et Venditti, 2020).

Cependant, lors des activités métaboliques normales de l'organisme, les processus d'oxydation (anabolisme et catabolisme) non seulement fournissent de l'énergie d'organisme mais en même temps, ils contribuent à l'apparition des composants dérivés de l'oxygène, appelés « radicaux libres » (Ponnampalam *et al.*, 2022). L'ensemble de ces radicaux libres peuvent être défini comme des Espèces Réactives de l'Oxygène « ERO » (Sule *et al.*, 2022) ou des Espèces Réactives de l'Azote « ERA » (De Souza *et al.*, 2015).

Les radicaux libres sont des molécules chimiques contenant un ou plusieurs électrons non appariés dans leur structure, ce qui leur confère une très grande réactivité (Popa et Popa, 2022).

Il existe plusieurs types de ces radicaux oxygénés tels que le radical hydroxyle (OH), le radical alcoyle (RO), l'anion superoxydes (O_2^-), le radical perhydroxyle (HO_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le radical peroxyde (ROO) (Trinity *et al.*, 2016).

Le processus d'apparition de ces radicaux libres au cours de métabolismes cellulaires se fait par la réduction tétravalente de l'oxygène moléculaire (O_2) en molécule d'eau (H_2O) (**Réaction 1**). Cependant, cette réduction se fait d'une façon séquentielle, par transfert d'électrons un par un, ce qui conduit à la formation des ERO (Gardès-Albert *et al.*, 2003).



Synthèse bibliographique

En plus des ERO, il existe aussi les Espèces Réactives de l'Azote ou ERA qui comprennent le radical oxyde nitrique (NO), le nitrite (NO₂⁻), le radical dioxyde d'azote (NO₂) et le peroxydinitrite (Trinity *et al.*, 2016).

Les radicaux libres, par leurs actions peuvent avoir un double effet au niveau des cellules des organismes vivants :

1) Un effet néfaste dû aux dommages occasionnés par oxydation des molécules biologiques importantes telles que les protéines, les lipides, l'ADN et l'ARN. (Davies *et al.*, 2017 ; Tungmunnithum *et al.*, 2020), ce qui peut provoquer des modifications dans les propriétés intrinsèques de la membrane (Tungmunnithum *et al.*, 2020), ou l'apparition des maladies chroniques et dégénératives telles que l'arthrite, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer (Davies *et al.*, 2017), les maladies auto-immunes, cardiovasculaires, neurodégénératives et le cancer (De Souza *et al.*, 2015).

2) Un effet positif dû la capacité de ces radicaux libres de servir comme des molécules signales activant des réponses bénéfiques pour l'organisme (Di Meo et Venditti, 2020). En effet, leur production à des doses raisonnables, dans des conditions normales, ont de nombreux rôles physiologiques bénéfiques comme par exemple, régulation des voies de signalisation des processus biologiques et physiologiques (Sule *et al.*, 2022). Ces espèces réactives ont également des fonctions physiologiques importantes impliquées dans la réponse immunologique (Andrisic *et al.*, 2018)

Au niveau des organismes aérobies, il existe un système dit la balance antioxydants/pro-oxydants ou balance redox, ce système est responsable du maintien d'un équilibre entre le taux de production et le taux d'élimination des ERO, l'élimination des ERO se fait par la production des antioxydants naturels dans la cellule comme par exemple, vitamines E et C, acide urique et le B-carotène (Nakazawa *et al.*, 1996 ; Migdal et Serres, 2011 ; Mesías *et al.*, 2019).

L'équilibre redox est essentiel pour maintenir l'homéostasie cellulaire (Popa et Popa, 2022), cependant, malgré la présence d'un système de défense antioxydante sophistiqué, dans certaines conditions, l'équilibre entre la production des ERO et ce système de défense est affaibli ou perdu entraînant un déséquilibre entre oxydants et antioxydants, ce qui conduit à l'apparition d'un stress oxydatif (Aouache *et al.*, 2018 ; Peyrat *et al.*, 2019).

1.1.2. Les antioxydants

Les antioxydants sont des molécules ou des substances stables qui peuvent donner un électron à un radical libre pour les neutraliser (Begum *et al.*, 2021) (**Figure 1**). Ce qui permet de prévenir les dommages irréversibles d'une molécule cible (Mendonça *et al.*, 2022).

Les antioxydants peuvent être classés de diverses façons, ils peuvent être naturels ou synthétiques, enzymatique ou non enzymatique, endogène ou exogène (Vichnevetskaia *et al.*, 1999 ; Kotha *et al.*, 2022).

Il existe deux grands groupes d'antioxydants dans les cellules vivantes : les antioxydants enzymatiques « endogènes » et les antioxydants non enzymatiques « exogènes » (Shebis *et al.*, 2013).

Les antioxydants présents dans le cytoplasme cellulaire (endogène) contiennent les principales enzymes antioxydantes qui sont, les superoxydes dismutases (SOD), la catalase, les glutathion peroxydases (GPx), la glutathion-S-transférase, la thiorédoxine réductase et bien d'autres (Lee *et al.*, 2019). Les antioxydants exogènes non enzymatiques sont principalement dérivés d'organismes photosynthétiques (Yadav *et al.*, 2016), de fruits, de légumes et de thés et d'herbes, de graines, d'épices, de céréales et d'arbres appartiennent à différentes familles telles que les vitamines E et C (Lourenço *et al.*, 2019), les antioxydants à thiols (glutathion, thiorédoxine et acide lipoïque), la mélatonine, les caroténoïdes et des flavonoïdes naturels (Andrisic *et al.*, 2018).

Les antioxydants présentent divers modes d'action, qui peuvent être influencés par leurs structures chimiques et leurs modes d'interaction, ainsi que par les facteurs physiologiques (Manassis *et al.*, 2020). Ces divers modes d'action peuvent être par exemple le piégeage du radical (en formant un nouveau radical stable par liaison hydrogène intramoléculaire), l'inhibition de formation de radicaux lipidiques libres et l'inhibition des enzymes pro-oxydantes (Carocho et Ferreira, 2013), la diminution des concentrations localisées d'oxygène (Gutteridge, 1995) ou en corail peuvent agir comme chélateurs de métaux qui convertissent les métaux pro-oxydants, les dérivés du fer et du cuivre en produits stables (Nakazawa *et al.*, 1996).

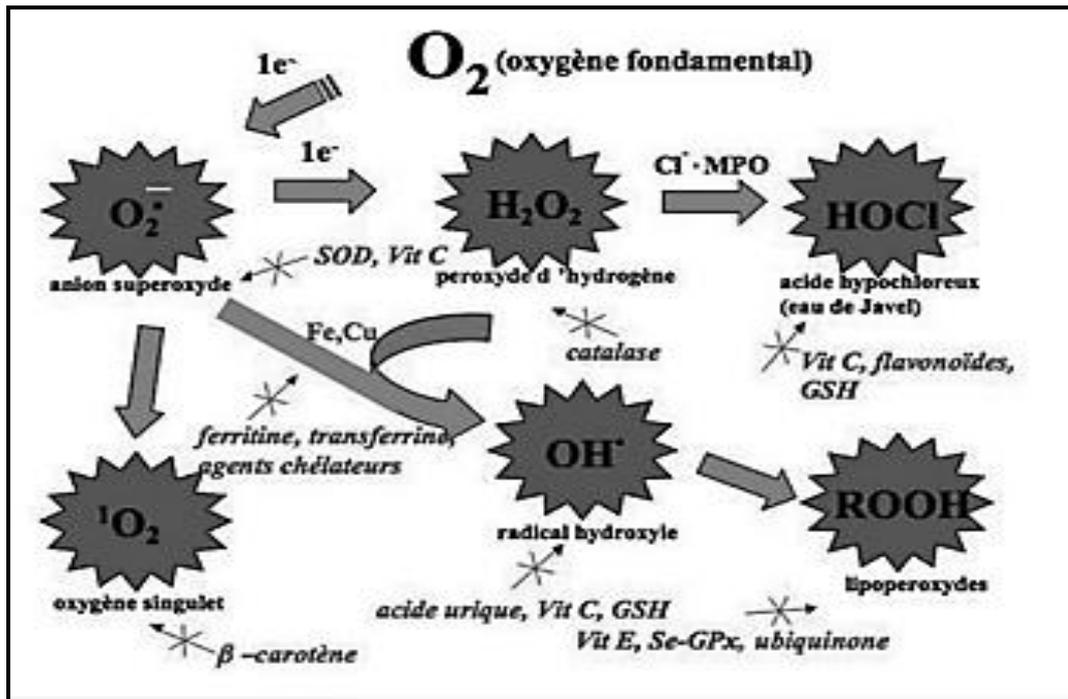


Figure 1: Les Espèces réactives de l'Oxygène et les antioxydants responsables de leur détoxification (Haleng *et al.*, 2007).

1.2 Les propriétés anti-inflammatoires

1.2.1. L'inflammation

L'inflammation est un ensemble de réactions immunitaires (Kunnumakkara *et al.*, 2018) et des mécanismes physiologiques (Arulselvan *et al.*, 2016) qui peuvent être causés par des agressions microbiennes (bactéries, virus, champignons), des réactions auto-immunes (par exemple polyarthrite rhumatoïde), allergiques, métaboliques (Hawiger et Zienkiewicz, 2019), ou par des agents physiques (comme les brûlures, le stress, les traumatismes dus à des coupures, des radiations) ou encore des produits chimiques (médicaments, toxines, alcool). (Ansar *et al.*, 2016) (**Figure 2**).

La réaction inflammatoire se caractérise par une perméabilité vasculaire accrue, des modifications du flux sanguin et la migration des leucocytes vers les sites affectés (Odira *et al.*, 2022).

Les inflammations sont principalement divisées en deux catégories : une inflammation aiguë et une inflammation chronique.

L'inflammation aiguë, elle est de courte durée (en quelques jours ou semaines) causée, entre autres, par une infection, un traumatisme ou une blessure (Anderton *et al.*, 2022). Cette

inflammation est généralement éliminée par le système immunitaire (Stanke-Labesque *et al.*, 2020).

L'inflammation chronique, est une réponse immunitaire adaptative de longue durée, non résolutive, principalement entretenue par les macrophages et les lymphocytes (Ziegon et Schlegel, 2022). Cette inflammation implique les systèmes immunitaires inné et adaptatif (responsable de maintenir l'homéostasie tissulaire en éliminant les stimuli nocifs, y compris les cellules endommagées, les irritants, les agents pathogènes et les lésions stériles) (Zhao *et al.*, 2021).

L'inflammation se caractérise par une série de changements biochimiques et cellulaires telle que le gonflement (exsudation), la rougeur (érythème), la douleur (par les nerfs et les médiateurs chimiques), l'augmentation de la chaleur (hyperémie) et la perte de la fonction organique (Libby, 2007). L'inflammation se fait par intervention de diverses cellules du système immunitaire de l'hôte tel que des leucocytes, des monocytes et des macrophages qui entraînent la libération de médiateurs inflammatoires (Iwalewa *et al.*, 2007), qui englobent certains composés bien étudiés comme les anaphylatoxines, les protéines kinines du système de coagulation, les prostaglandines, les leucotriènes et de nombreux autres médiateurs lipidiques apparentés (Deby-Dupont et Lamy, 1995).

La réponse inflammatoire joue un rôle principal de protection mais ce processus n'est nécessaire que pendant une courte période sinon elle peut entraîner des conséquences indésirables, telles que des lésions tissulaires (Ahluwalia *et al.*, 2022), conduisant, par exemple au développement et la progression de nombreux cancers (Vanoirbeek *et al.*, 2011), le développement de la polyarthrite rhumatoïde, du diabète, maladies pulmonaires, auto-immunes et cardiovasculaires (Patil *et al.*, 2019). Un trouble du système immunitaire ou la maladie d'Alzheimer (Roe, 2021).

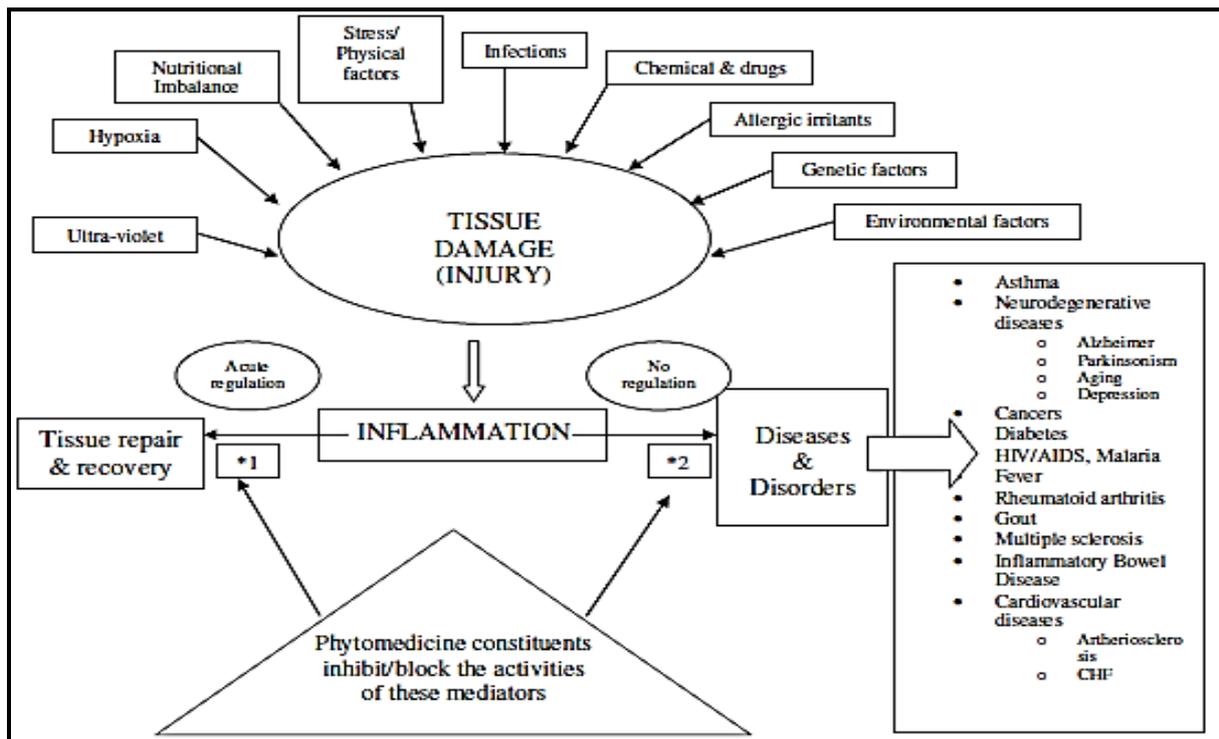


Figure 2: Schéma montrant les voies des lésions tissulaires, des maladies et des troubles inflammatoires (Iwalewa *et al.*, 2007).

1.2.2. Les anti-inflammatoires

Pour éliminer l'inflammation il existe des réactions anti-inflammatoires, qui sont sous l'action des anti-inflammatoires. Les anti-inflammatoires représentent un groupe diversifié de médicaments symptomatiques qui peuvent agir de façon efficace avec la physiopathologie de l'inflammation, permettant ainsi de réduire les lésions tissulaires et à offrir un plus grand bien être au patient (Lima et Alvim, 2018).

Les anti-inflammatoires peuvent être classés de diverses façons, les principaux sont les anti-inflammatoires stéroïdiens AIS (glucocorticoïdes) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Barnes, 1998). La majorité des médicaments existant sur le marché sont constitués de produits naturels et même les médicaments semi-synthétiques ou synthétiques proviennent des sources naturelles (Patil *et al.*, 2019).

En général, les anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) représentent un groupe d'hormones dérivé du cholestérol et qui sont sécrétées par les glandes surrénales (Yang *et al.*, 2021). Ces glucocorticoïdes agissent en inhibant les prostaglandines et les protéines impliquées dans les processus inflammatoires (Lima et Alvim, 2018). Ces glucocorticoïdes sont largement utilisés pour la suppression de la production de médiateurs inflammatoires (Cain et Cidowski, 2017) et de l'inflammation dans les maladies

inflammatoires chroniques telles que l'asthme, la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires de l'intestin et les maladies auto-immunes (Strehl *et al.*, 2019).

Concernant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont les médicaments qui, en général, ont des effets qui sont liés à l'inhibition des cyclooxygénases (COX) ; enzymes impliquées dans la synthèse des prostaglandines (Giovanni et Giovanni, 2002). Il existe la cyclooxygénase 1 (COX-1) et la cyclooxygénase 2 (COX-2). Les AINS inhibent non seulement la COX-2, mais également la COX-1, responsable de la régulation des fonctions physiologiques normales (Micallef *et al.*, 2016) (**Figure 3**). Les AINS représentent une classe de médicaments les plus couramment utilisés dans le monde pour traiter la douleur aiguë et chronique résultant d'un processus inflammatoire (Neal *et al.*, 2014).

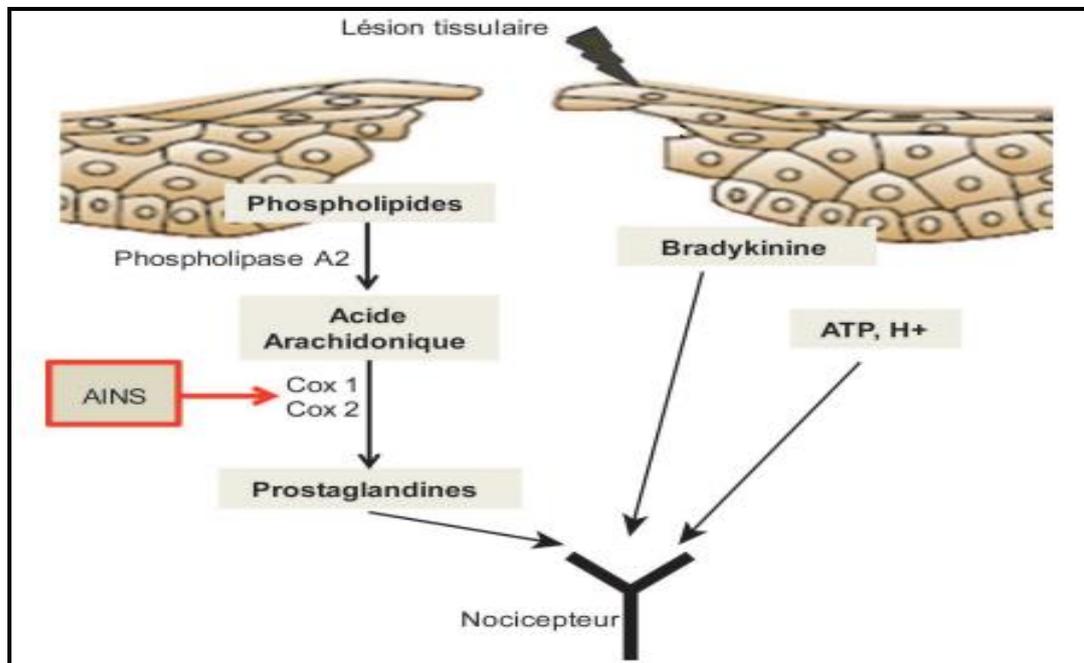


Figure 3: les cyclooxygénases (COX) et leur inhibition par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Fauré *et al.*, 2015).

1.3 Les propriétés antimicrobiennes

1.3.1. L'infection

L'infection microbienne est une pathogénèse des maladies infectieuses (Zachary, 2017) causées par l'intégration d'agents pathogènes au sein d'un microenvironnement hôte et produit la réponse immunitaire (Frisan, 2021). On peut classer les infections, selon le type de l'agent infectieux, en infections bactériennes, fongiques et virales (Terrones-Campos *et al.*, 2022). Ces infections peuvent provoquer diverses maladies, chez les différents organismes

vivants les végétaux (Enebe et Babalola, 2019), les animaux (Seyedmousavi *et al.*, 2018) et l'homme (Martin *et al.*, 2020).

Chez l'être humain, les maladies infectieuses sont la première cause de décès dans le monde, et elles représentent environ la moitié de tous les décès dans les pays tropicaux (Iwu *et al.*, 1999) et tuent plus de 17 millions de personnes par an dans le monde selon les rapports de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (Bloom et Cadarette, 2019).

Les maladies infectieuses peuvent être définies comme l'émergence des infections, apparues récemment, dans une population, ou qui ont existé mais dont l'incidence ou la répartition géographique augmentent rapidement (Morens *et al.*, 2004). Ces maladies infectieuses sont soit d'origine virales comme par exemple virome humain causé par le virus d'Epstein-Barr (Foulongne, 2015) ou causées par des bactéries comme par exemple *Staphylococcus aureus* qui provoquent de nombreuses maladies, notamment la gastro-entérite (Liu *et al.*, 2022) ou d'origine fongique comme des infections sanguines causées par *Candida* (Kämmer *et al.*, 2020). La transmission de ces infections se fait soit d'une façon directe (toucher, morsure, rapports sexuels, projection directe de gouttelettes...) ou d'une façon indirecte c'est-à-dire l'infection est véhiculée par un objet ou liquide contaminé (eau, aliment, objet, produit biologique, sang, organe, ustensile médical, main contaminée d'un soignant...) (Desenclos et DeValk, 2005).

1.3.2 Les antimicrobiens

Le terme antimicrobien représente toute substance chimique, naturelle, synthétique ou semi synthétique (Sweileh, 2021), qui a la capacité à faible concentration d'inhiber ou de détruire des microorganismes (Waksman, 1947) qui sont utilisées afin d'empêcher l'hôte, d'une invasion par des bactéries, des virus, des champignons (Kang *et al.*, 2012) ou des protozoaires (Liew *et al.*, 2022).

Les agents antimicrobiens peuvent avoir un effet biostatique ou biocide. Un effet biostatique lorsque l'agent antimicrobien empêche la croissance des microorganismes (Sohnle et Hahn, 2000) ou un effet biocide lorsque l'agent antimicrobien inactive ou détruit les microorganismes (Roedel *et al.*, 2019).

Les agents antimicrobiens peuvent être dotés de propriétés antibactériennes (Davey *et al.*, 2013), antifongiques (Tang *et al.*, 2019), antivirales (Ianevski *et al.*, 2022) ou anti parasitaires (Hancock et Diamond, 2000). L'action des antimicrobiens sur les microorganismes peut être de différentes façons (**Figure 4**), par exemple :

- Une inhibition de la biosynthèse des peptidoglycanes de la paroi cellulaire (Hooper, 2001).
- Une destruction de la membrane lipidique des bactéries (Erand et Erand, 2009).
- Une inhibition de la réplication et de la transcription d'ADN (Muylaert et Mainil, 2013).
- Un blocage de la traduction de l'ARNm en protéines spécifiques (Walsh, 2003).
- Une inhibition de l'activité de certaines enzymes (Erb et Zhu, 2012) ou inhibition de la formation des biofilms (Munir *et al.*, 2020).

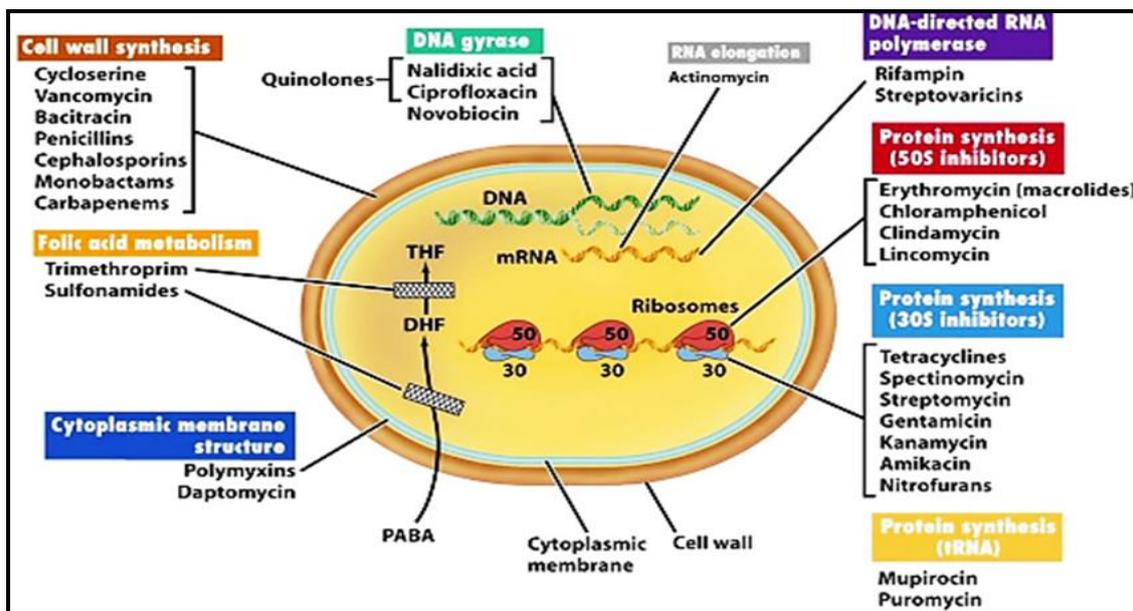


Figure 4: mode d'action et sites cibles des antibiotiques (Etebu et Arikekpar, 2016).

Parmi les agents antimicrobiens, il existe les antibiotiques. Ces derniers sont classés en différentes classes en fonction de leur mécanisme d'action, de leur structure chimique ou de leur spectre d'activité (Spina *et al.*, 2020). Généralement ils peuvent classés en douze familles : β -lactamines (céfotaxime), aminosides (streptomycine), phénicoles, tétracyclines, polypeptides, macrolides (érythromycine), rifamycines, glycopeptides (vancomycine), nitroimidazoles, quinolones (ciprofloxacine), sulfamides et oxazolidinones (Etebu et Arikekpar, 2016).

L'utilisation excessive et incorrecte des antimicrobiens constitue un risque énorme, par exemple, l'utilisation excessive et incorrecte des antibiotiques provoque un mécanisme de résistance intrinsèque ou acquise des populations bactériennes (Silva *et al.*, 2010), comme le

cas du *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et la multi résistance, des bactéries Gram-négatives telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* (Bistrović *et al.*, 2018), ce qui constitue une menace importante pour la santé humaine. Dans ce cas, il existe un besoin urgent de développement de nouveaux agents antimicrobiens (Tang *et al.*, 2019), issu surtout de sources naturelles (champignons, animaux, flore marine, bactéries, plantes), qui restent des sources majeures d'agents thérapeutiques innovants pour diverses maladies, dont les maladies infectieuses (Cos *et al.*, 2006). Seule une fraction de la variété de ces substances a été découverte malgré la richesse et la biodiversité de la nature (Clardy et Walsh, 2004).

1.4 Les autres propriétés biologiques

En plus des propriétés mentionnées précédemment, la nature est caractérisée par plusieurs autres propriétés importantes, comme par exemple des propriétés enzymatiques (Shugrueet Miller, 2017), anticancéreuses (Huang *et al.*, 2021), anesthésiques (Costa-Neto, 2005), anticoagulantes (Millis, 1953), antithrombotique (Wang *et al.*, 2017), antidiabétiques (Al Kury *et al.*, 2022), antidépressives (Cipriani *et al.*, 2009) ..., etc.

Parmi les propriétés recherchées, importantes pour plusieurs secteurs et applications, il existe les propriétés liées à l'activité catalytique des enzymes (Tsume et Amidon, 2012). Les enzymes sont des biocatalyseurs de nature protéique agissant à faible concentration et qui permettent l'accélération des réactions biochimiques chez les organismes vivants (animaux microorganismes, plantes) (Cooper, 2000 ; Robinson, 2015). Les enzymes sont classées, selon leur spécificité au substrat et la spécificité de réaction catalytique, en sept classes différentes (les oxydoréductases (EC1), les transférases (EC2), les hydrolases (EC3), les lyases (EC4), les isomérases (EC5), les ligases (EC6) et les translocases (EC7)) (Tao *et al.*, 2020).

Les enzymes (E) fonctionnent selon le mode suivant : un substrat (S) se fixe initialement au site actif par complémentarité et par interactions non covalentes, formant ainsi un complexe (ES) ce qui permet la transformation de (S) en produit (P) (Cleland, 1967) **(Réaction 2)**.



Ces enzymes ont un intérêt majeur pour différents processus importants et cruciaux chez les différents organismes vivants, comme par exemple elles sont impliquées dans la réplication ou la réparation de l'ADN nucléaire comme les ADN polymérases (Pedroza-

Garcia *et al.*, 2019). Dans des processus métaboliques comme celui de l'ascorbate, un antioxydant, qui fait intervenir les aldonolactone oxydoréductases (isoenzymes) (Aboobucker et Lorence, 2016), dans la régulation des flux d'énergie cellulaire comme les phosphotransfases (Puurand *et al.*, 2018), dans la régulation des protéines et des peptides comme les protéases intracellulaires (Greenfield *et al.*, 2020), dans des mécanismes de défense comme les activités antibactériennes, qui font intervenir les alpha-amylases, les alpha-glucosidases et les bêta-galactosidases (Boulfia *et al.*, 2021).

En plus de leur importance chez les différents organismes vivants, ces enzymes présentent aussi une grande importance dans les différents secteurs comme le secteur technologique utilisé comme outils de manipulation (réactifs analytiques) (Robinson, 2015). Dans le secteur écologique utilisées dans la biodégradation des polluants comme l'hydrolase impliquées dans la dégradation du polyéthylène téréphtalate (PET) l'un des plastiques les plus utilisés et synthétisés (Magalhães *et al.*, 2021), dans le secteur de l'agroalimentaire (par exemple la β -galactosidase, la pectinase, les protéases, les amylases) sont largement utilisées dans les applications alimentaires, telles que l'attendrissement de la viande, la cuisson, le brassage, l'aromatisation, la production de fromage et la transformation des aliments (Kumari *et al.*, 2021), dans le secteur médical, sont utilisées pour les traitements de nombreuses maladies telles que les anomalies génétiques (LSD, CF, etc) et le cancer (Vellard, 2003) ou les maladies cardiovasculaires (Lombardero *et al.*, 2021).

Il existe également d'autres propriétés importantes comme par exemple :

- Les propriétés anticancéreuses, utilisées en immunothérapie anti-tumorale qui reposent sur l'inhibition des protéines kinases, impliquées dans la croissance et la différenciation cellulaires tumorales (Schlichtig *et al.*, 2019). Par exemple dans la phytothérapie chinoise la curcumine été identifié avec des activités anti-cancéreuses émergentes telles que des effets anti-prolifératifs, pro-apoptotique, anti-métastatique, anti-angiogénique (Luo *et al.*, 2019).
- Les propriétés anesthésiques qui sont définies par leur capacité à produire un état dans lequel la chirurgie peut être tolérée sans avoir besoin de médicaments supplémentaires (Rudolph et Antkowiak, 2004) et qui reposent sur la modification des propriétés membranaires par des interactions non spécifiées avec la bicouche lipidique (Herold *et al.*, 2014) ou se lient directement aux protéines globulaires (Herold *et al.*, 2017), telles que la kétamine (Modica *et al.*, 1990).

- Les propriétés anticoagulantes utilisées pour réduire l'hypercoagulabilité et empêchent la formation de caillots sanguins (la thrombose) (Amaral *et al.*, 2020) comme les antithrombotiques qui sont utilisés dans la chirurgie pour éviter le risque de complications hémorragiques telle que la substance Warfarine (Madsen *et al.*, 2016).
- Les analgésiques avec les propriétés anti-douloreuses, sont des médicaments qui peuvent être évalués pour leur efficacité à réduire la douleur (Negus, 2019), tel que le tramadol (Dayer *et al.*, 1994).
- Les propriétés antidiabétiques qui sont utilisées pour abaisser la glycémie chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (Home *et al.*, 2009), telle que la metformine (Beck et Scheen, 2013).
- Les propriétés antidépressives qui sont utilisées pour soulager les symptômes de liés à la dépression et permettent d'améliorer l'humeur des patients, ils agissent comme des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et/ou de la norépinéphrine (Lukić *et al.*, 2019).

2. Les sources et provenance des propriétés biologiques

Comme on l'a vu précédemment, les propriétés différentes propriétés biologiques présentent une très grande importance. Ces propriétés biologiques se trouvent des produits naturels et des composés bioactifs dérivés des différents organismes vivants : les végétaux (Atanasov *et al.*, 2015), les animaux (Mahawar et Jaroli, 2006) et les microorganismes (Lackner *et al.*, 2017 ; Beutler, 2019).

2.1 Les propriétés biologiques issues des plantes

Les plantes sont connues pour leur production d'une grande diversité de métabolites secondaires (Zhu *et al.*, 2021).

Ces métabolites secondaires sont très riches en composés antioxydants tels que les dérivés caroténoïdes, phénoliques, flavoniques, anthocyaniques, les acides gras insaturés, les vitamines, les enzymes et les cofacteurs, capables de capter des radicaux libres (Maxwell, 1995), récupérés des plantes comme *Mitragynaciliata*, *Trichiliaprieuriana*, *Chrysophyllum perpulchrum* et *Disthemonanthus benthamianus* (Bidie *et al.*, 2011).

Ces métabolites secondaires sont aussi riches en composés antiinflammatoires tels que l'acide ascorbique, l'acide asiatique, l'acide oléanolique, le stéviocide, le stigmastérol et α -humulène capables de moduler la voie inflammatoire et récupérés d'extrait naturel de plante *Centellaasiatica* (Infante-Garcia *et al.*, 2019). De plus, ces métabolites secondaires peuvent

être aussi riches en composés antimicrobiens tels que l'acide gallique, l'acide tannique, l'acide caféique, la catéchine, la rutine, la quercétine récupérés des extraits bruts de feuilles de deux plantes aromatiques *Thymus vulgaris* (*Lamiaceae*) et *Laurus nobilis* (*Lauraceae*). (Yakhlef *et al.*, 2011) et qui agissent comme des agents anti-infectieux (Rios et Recio, 2005).

Ces métabolites secondaires peuvent être aussi dotés de capacité à bio-synthétiser des composés anticancéreux tels que les alcaloïdes appartenant au groupe B-carboline (Filali *et al.*, 2015) ou des polyphénols à partir du thé vert ou de la gelée royale (Mastuo *et al.*, 2020) ; des composés anticoagulants tels que les extraits phénoliques de *Linum usitatissimum* (Boukeria *et al.*, 2020). Des composés analgésiques tels que de polyphénols à partir de *Withania adpressa* Coss (Salamatullah, 2022) ou également des composés antidiabétiques à partir des extraits de *Thymelaeahirsuta* L (Toumi *et al.*, 2022) et des extraites de *Zygophyllum gaetulum* (El Cadi *et al.*, 2012).

2.2 Les propriétés biologiques issues des animaux

Comme c'est le cas des végétaux, la plupart des animaux sont capables de synthétiser des molécules possédant des propriétés biologiques comme par exemple des composés antioxydants tels que l'ascorbate (Fujii *et al.*, 2022), ou des protéines et des peptides du blanc d'œuf telles que l'ovotransferrine et les phosvitines qui peuvent empêcher l'oxydation des lipides catalysée par les métaux qui chélatent les fers ioniques (Abeyrathne *et al.*, 2022).

Les animaux synthétisent aussi des composés antiinflammatoires comme par exemple les éponges *Stylissa massa* qui synthétisent des substances bioactives antiinflammatoires comme par exemple le dérivé SA D-Tyr-tBuSA qui pourrait inhiber la production d'IL-6 et de TNF α (impliqués dans le processus de l'inflammatoire), le dérivé de la stylistine A (SA) qui pourrait supprimer la production de NO dans les cellules macrophages murines RAW 264.7 induites par le LPS (Zhang *et al.*, 2020). Aussi les polysaccharides synthétisés par des Holothuries (concombres de mer) ont démontré également une puissante d'activité antiinflammatoires tels que le fucane sulfaté, le fucoïdane et le chondroïtine fucosylé qui peuvent réduire l'expression hépatique et les concentrations sériques des cytokines inflammatoires et d'autres marqueurs inflammatoires (TNF α , IL-16) (Ghelani *et al.*, 2022). Toujours par rapport aux propriétés antiinflammatoires des composés synthétisés par des animaux, il a été montré que des extraits de l'oursin *Evechinus chloroticus* une réponse anti-inflammatoire par exemple en diminuant l'expression de NF κ B et de TNF, ou même ces extraits peuvent inhiber la reconnaissance de l'histamine (qui provoque l'inflammation) et bloquant la voie de signalisation (Moreno-García *et al.*, 2022).

Les animaux peuvent également synthétiser des composés antimicrobiens tels que les lectines animales qui présentent un rôle important dans la défense de l'hôte contre les microorganismes (Dias *et al.*, 2015). Il existe aussi des peptides antimicrobiens d'insectes qui peuvent avoir aussi une activité antimicrobienne contre les bactéries et/ou les champignons, ainsi que certains parasites et virus, tels que les peptides α -hélicoïdaux (cécropine et moricine) (Yi *et al.*, 2014). De même, les protéines/peptides (riches en cystéine) des venins du serpent (terrestre et marin), du scorpion, d'araignée et d'abeille, possèdent des activités antimicrobiennes. (Samy *et al.*, 2017).

Les animaux peuvent également bio-synthétiser des substances anticancéreuses tels que les acides gras spécifiques comme l'acide butyrique et l'acide linoléique (Rodríguez-Alcalá *et al.*, 2017), des substances antidiabétiques comme l'insuline bovine (Scheen et Lefèbre, 2021), ou encore des substances anticoagulantes comme les héparines animales (mucopolysaccharides (MPS) (glycosaminoglycans) (Hermans, 2021).

2.3 Les propriétés biologiques issues des microorganismes

Comme c'est le cas pour les végétaux et les animaux, plusieurs études ont démontré la capacité des microorganismes à biosynthétiser des composés dotés de propriétés biologiques (Zhang *et al.*, 2022).

Les microorganismes, sont capables de synthétiser des composés (les polyphénols, les caroténoïdes, les exopolysaccharides...) ayant une capacité d'inhiber significativement des réactions d'oxydation, (Peyrat *et al.*, 2019) qui sont présents par exemple dans le champignon *Thelephoraganbajun* (Xu *et al.*, 2016). Il existe également des études qui ont montré que les métabolites des micro-algues, tels que les caroténoïdes lutéine et astaxanthine, présents chez *Haematococcus pluvialis* et les acides gras polyinsaturés, présents chez *Phacodactylum tricorutum* ont des effets antiinflammatoires (Montero-Lobato *et al.*, 2018). De plus les microorganismes marins de genres fongiques notamment *Acremonium*, *Ascotricha*, *Aspergillus* et *Asteromyces*, possèdent des activités antiinflammatoires (Youssef *et al.*, 2019). Les microorganismes sont dotés aussi de capacité à bio-synthétiser des composés antimicrobiens tels que les enniatines, produits par plusieurs souches de *Fusarium* (Roig *et al.*, 2014), ou des métabolites secondaires antimicrobiens tels que des depsides, des depsidones, des dibenzofuranes, des xanthones et des dérivés terpéniques, produits par les lichens comme *Cladonia furcata*, *Lecanoraatra* et *Lecanoramuralis* (Ranković *et al.*, 2011).

Les microorganismes peuvent synthétiser aussi, des composés anticancéreux tels que les lipopeptides présents chez les *cyanobactéries* marins (Burja, 2008), et les polysaccharides

ou les protéines présents chez les lichens (Furmanek *et al.*, 2021), ou encore, peuvent synthétiser des composés anticoagulants tels que les enzymes fibrinolytiques, présentes chez les *Aspergillus versicolor* (Zhao *et al.*, 2022).

Parmi la plupart des microorganismes existants dans la nature, les bactéries sont les sources les plus prolifiques de produits naturels, représentant le demi-million de produits connus à ce jour, dont environ la moitié (~ 20 000) proviennent d'actinobactéries (Steele *et al.*, 2019). 70 % des métabolites des actinomycètes sont des sources utiles pour de nouvelles gammes d'activités biologiques (Janardhan *et al.*, 2014).

En règle générale, les bactéries sont riches en une grande variété de métabolites secondaires, tels que les pigments, les alcaloïdes, les antibiotiques et autres, caractérisés par des activités biologiques différentes. (Abdelghani *et al.*, 2021) qui peuvent avoir une excellente application dans différents secteurs (Sheikh, 2010).

2.4 Les propriétés biologiques issues chez les bactéries

Comme c'est le cas des autres microorganismes, les bactéries sont aussi capables de produire des substances et des composés dotés de propriétés biologiques. Par exemple, ces bactéries peuvent synthétiser des métabolites secondaires riches en composés antioxydants comme ceux produits par les actinomycètes et les *cyanobactéries* (Flieger *et al.*, 2021), tels que les peptides, les polyketides, les peptides ribosomiques et non ribosomiques, les alcaloïdes et les isoprénoides (Kultschar et Llewellyn, 2018). Aussi diverses enzymes, telles que les thiol-alkyl hydroperoxyde réductases, la thiorédoxine réductase, l'alkyl hydroperoxyde réductase, la peptide méthionine sulfoxyde réductase et la glutarédoxine (Zhang *et al.*, 2009) ont été identifiées chez des bactéries *Deinococcus radiodurans* (Gao *et al.*, 2020). De plus, la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* possède aussi des enzymes antioxydantes (Hassett *et al.*, 1992) pour éliminer les produits de réduction d'oxygène potentiellement toxiques tels que la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la peroxydase (Hassett *et al.*, 1992).

Concernant les autres propriétés biologiques, il existe des études qui ont montré que les probiotiques comme *Lactobacillus rhamnosus* et *Bifidobacterium infantis* pourraient avoir des propriétés anti-inflammatoires (Demers Mathieu, 2015), ces bactéries exercent un effet inhibiteur sur la sécrétion de TNF- α (anti-TNF- α) induite par le lipopolysaccharide (LPS). D'autres études ont souligné aussi la spécificité des souches bactériennes *Lactobacillus reuteri* et *Lactobacillus revis*, à induire des cytokines anti- ou pro-inflammatoires telles que l'interleukine (IL) -1 β et TNF- α (Menard *et al.*, 2004).

Les bactéries ont également la capacité de bio-synthétiser des métabolites antagonistes antimicrobiens comme par exemple les *Bacillus subtilis* (Vlajkov *et al.*, 2021) qui produisent la mycosubtiline et lipopeptides (Roongsawang *et al.*, 2002). Aussi ils existent d'autres bactéries qui pourraient avoir des propriétés antimicrobiennes comme les Actinomycètes *Nocardiopsis* (Janardhan *et al.*, 2014) et les *Lactobacillus reuteri* (Allouche *et al.*, 2010).

Les Actinomycètes *Nocardiopsis* ont la capacité potentielle de produire une grande diversité de métabolites secondaires bioactifs, notamment des composés antibactériens, antifongiques tel que les terphényles et les alcaloïdes (Shi *et al.*, 2022), et les *Lactobacillus reuteri* également possèdent une activité antimicrobienne due à leur production de reutéline, un agent de type antibiotique (Aghamohammad *et al.*, 2022).

Les bactéries ont également la capacité de bio-synthétiser des composés anticancéreux tels que pléthore sécrétée par le genre *Streptomyces* (Beites *et al.*, 2015). De plus, la bactérie *Listeria monocytogenes* possède une activité anticancéreuse liée aux cellules myéloïdes suppressives (Chandra *et al.*, 2017).

Des composés anticoagulants comme l'héparine et l'acide hyaluronique produisent chez une souche d'*Escherichia coli*, *Agrobacterium spp*, *Rhizobium spp* et *Sphingomonas paucimobilis* (Guezennec, 2004).

2.4.1 Importance des propriétés biologiques issues des bactéries

Les propriétés biologiques bactériennes peuvent jouer tellement de rôles importants, qu'ils peuvent avoir de grandes applications dans les différents secteurs industriels tels que le secteur pharmaceutique (Garcia-Gonzalez *et al.*, 2021), agroalimentaire (Wang *et al.*, 2021) et cosmétique (Sivamaruthi *et al.*, 2018).

Dans le secteur médicale et pharmaceutique, les métabolites secondaires riche en composés antioxydants comme ceux produits par des bactéries lactiques telles que *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* et *Lactobacillus* (Ghosh *et al.*, 2022), présentent une bonne capacité d'adaptation et d'adhésion dans le tractus gastro-intestinal (Garcia-Gonzalez *et al.*, 2021), ce qui ouvre de nouvelles perspectives sur les maladies intestinales (Rani *et al.*, 2021). Ces composés antioxydants bactériens, peuvent aussi retarder le vieillissement cutané et maintenir un état sain en favorisant la prolifération des fibroblastes et la cicatrisation des égratignures (Bai *et al.*, 2022).

De même, les composés anti-inflammatoires comme ceux produits par *Bacillus licheniformis* peuvent être utilisés comme des médicaments digestifs et comme des antiinflammatoires (HS et Halami, 2021), aussi les *Faecalibacterium prausnitzii* peuvent être appliquées comme des thérapies probiotiques (Martín *et al.*, 2018).

Concernant les propriétés antimicrobiennes, les bactériocines sécrétées par les bactéries lactiques *Lactobacillus* montrent des activités antimicrobiennes et peuvent être utilisées pour le traitement de certaines maladies infectieuses (Hassan *et al.*, 2020), de même que des actinomycètes peuvent produire environ les deux tiers de tous les antibiotiques qui sont utilisés dans la lutte contre les pathogènes émergents multi-résistants (Hopwood *et al.*, 1995).

Dans le secteur agroalimentaire, les enzymes antioxydantes comme ceux produits par *Stenotrophomonas rhizophila* montrent une efficacité qui permet de prolonger le temps de conservation des aliments (Rivas-Garcia *et al.*, 2022). Aussi, les variétés de composés antimicrobiens appartenant aux bactériocines, produits par les bactéries lactiques, ont une utilisation potentielle comme conservateurs alimentaires naturels (Mataragas *et al.*, 2003). Parmi les bactériocines commercialisées comme conservateur alimentaire il y a la nisine, la pédiocine et la carnocycline A (Wang *et al.*, 2021). Les antimicrobiens ont également des applications vétérinaires dans la production animale (Rosengren *et al.*, 2010), et même les bactéries lactiques peuvent être utilisées comme des probiotiques dans l'alimentation de la volaille et des poissons, ce qui a permis d'augmenter leur taux de croissance (Vieco-Saiz *et al.*, 2019).

Dans le secteur cosmétique, les composés antioxydants comme ceux produits par *Lactobacillus brevis* sont dotés d'une efficacité antirides accrue, une efficacité blanchissante et un effet toxicologique réduit, ce qui permet donc de les utiliser comme des bioferments cosmétiques (Lee *et al.*, 2012). De plus des composés antiinflammatoires comme ceux produits par *Lactobacillus plantarum* peuvent être utilisés comme ingrédients cosmétiques bioferments, favorisant la cicatrisation (Sivamaruthi *et al.*, 2018). Aussi les substances antiinflammatoires de *Bacillus subtilis* peuvent offrir une efficacité anti-âge et une efficacité de soins de la peau (Majchrzak *et al.*, 2022).

Toutes ces propriétés biologiques importantes et plus spécifiquement celle qu'on peut récupérer des bactéries (microorganismes disponibles et très bien étudiés, faciles à cultiver, croissance rapide et non-exigeante...), nous a poussé à rechercher des propriétés biologiques, (antioxydantes, antiinflammatoires et antimicrobiennes) chez des bactéries.

Matériel et méthodes

Ce travail rentre dans le cadre de la préparation du projet de fin d'étude pour l'obtention du Diplôme de Master en microbiologie appliquée. Il a été réalisé au niveau du Laboratoire de Microbiologie de l'Université Belhadj Bouchaïb- Ain Témouchent (UBBAT), durant le second semestre du Master 2 de l'année universitaire 2022/2023.

L'objectif de cette étude est de rechercher des propriétés biologiques antioxydantes, antiinflammatoires et antibactériennes chez trois isolats bactériens (2 isolats bactériens du sol qu'on va appeler IBS 1 et IBS2 et 1 isolat bactérien du yaourt qu'on va appeler IBY) et chez une souche de référence *Escherichia coli* 25921 de la collection internationale ATCC (American Type Culture Collection).

1. Isolement et purification des isolats bactériens

Comme mentionné précédemment les isolats utilisés dans cette étude ont été isolés à partir de deux échantillons : un échantillon du sol rhizosphérique et un échantillon du yaourt.

1.1 Isolement des bactéries à partir du sol rhizosphère

Un échantillon du sol rhizosphérique a été obtenu sur un site voisin du laboratoire situé à UBBAT, l'échantillon de sol est prélevé à une profondeur d'environ 5 cm près d'un arbre, le sol récolté a été collecté dans une boîte de Pétri stérile. Ensuite, une solution mère de ce sol a été préparée en mettant 0,9 g du sol dans 9 mL d'eau physiologique. À partir de cette solution mère une série des dilutions décimales (allant de 10^{-1} à 10^{-5}) a été réalisée, en transférant aseptiquement et successivement 1 mL de la solution mère dans des tubes essai contenant 9mL d'eau physiologique stérile.

Puis à partir des dilutions 10^{-3} et 10^{-5} , 0,1 mL de chaque dilution a été prélevé et étalé sur la surface de deux boîtes de la gélose nutritive (voire annexes).

Ces boîtes sont ensuite incubées à 30°C pendant 24 heures. Les colonies obtenues sont ensuite isolées et purifiées.

1.2 Isolement des bactéries à partir du yaourt

À partir d'un pot de yaourt, un échantillon a été prélevé pour afin isolés les bactéries. La même technique de dilution-étalement utilisée pour l'isolement des bactéries du sol a été utilisée pour cet échantillon. Une solution mère a été préparé à partir de 0,9 mL de yaourt nature est mélangée avec 9 mL d'eau physiologique. À partir de cette solution mère une série des dilutions décimales (allant de 10^{-1} à 10^{-5}) a été réalisée.

Puis à partir des dilutions 10^{-3} et 10^{-5} , 0,1 mL de chaque dilution a été prélevé et étalé sur la surface de deux boîtes de la gélose nutritive (GN) (voir annexes).

Ces boîtes sont ensuite incubées à 30°C pendant 24 heures. Les colonies obtenues sont ensuite isolées et purifiées.

1.3 Purification et culture de la souche de référence bactérienne

Afin de purifier et de cultiver la souche bactérienne de référence *Escherichia coli* ATCC 25921 utilisée dans cette étude, a étéensemencée et purifiée sur le milieu de culture sélectif et différentiel MacConkey (voir annexes) et ensuite incubée à 37°C pendant 24 heures.

2. Vérification de la pureté et de l'aspect macroscopique et microscopique des isolats bactériens et la souche de référence.

2.1. Vérification de l'aspect macroscopique des colonies

Après incubation, l'examen de l'aspect des colonies bactériennes sur boîtes se fait à l'œil nu afin de noter la forme, la taille, l'élévation, le contour, l'aspect de la surface, l'opacité, la consistance des colonies, la couleur ou la pigmentation, pour s'assurer de leur pureté.

2.2. Vérification de l'aspect microscopique des bactéries

Un examen microscopique a été réalisé par préparation d'un frotti fixé et coloré (coloration de Gram). Cet examen permet d'apprécier la forme et la morphologie microscopique des isolats bactériens et de la souche de référence, afin de vérifier leur pureté et de confirmer leur Gram.

Après la confirmation de la pureté et de l'aspect macroscopique et microscopique des isolats bactériens et de la souche de référence, une préparation des extraits de ces dernières a été effectuée.

3. Préparation des extraits bactériens des isolats bactériens et de la souche de référence

3.1. Préparation des cultures bactériennes

Avant la préparation des cultures, des précultures de chaque bactérie utilisée dans cette étude, ont été préparées par inoculation dans du bouillon nutritif (BN) (voir annexe) des colonies obtenues précédemment sur la GN (IBS 1, 2 et IBY) ou sur le MacConkey (*E.coli*). Les cultures sont ensuite incubées pendant 24 heures à 37 °C pour *E.coli* et à 30 °C pour IBS 1 et 2 et pour IBY.

A partir de ces précultures de 24h, des cultures de 50 mL sont préparées avec une DO initiale à 600 nm de 0,01. Ces cultures sont incubées pendant 24h aux températures adéquates.

Les suspensions bactériennes obtenues sont centrifugées à 6000 tours/min pendant 3 minutes. Les surnageants sont ensuite récupérés pour être utilisés dans la recherche des différentes activités biologiques. Différentes concentrations de ces surnageants (25%, 50%, 100%) ont été testées.

4. Dosage des protéines par la méthode de Bradford

Une méthode de détermination des protéines rapide et précise a été réalisée pour l'estimation et la quantification des concentrations des protéines présentes dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence. Cette méthode est connue sous le nom du test de Bradford (Cheng *et al.*, 2016). Ce test repose sur la capacité du colorant (Coomassie-Blue G250) à former un complexe avec des protéines utilisant à la fois des interactions électrostatiques et hydrophobes (Banik *et al.*, 2009). Ce test est très reproductible et rapide avec le processus de liaison de colorant pratiquement complet en environ 2 min avec une bonne stabilité de la couleur pendant 1 h (Bradford, 1976).

Le spectre d'absorption maximal est estimé à 595 nm, le changement d'absorbance est proportionnel à la quantité de colorant lié, indiquant par conséquent la concentration en protéines dans l'échantillon (Kruger, 2009).

Pour estimer la quantité des protéines présentes dans les surnageants des isolats bactériens et la souche de référence, la protéine hémoglobine du sang bovin (Sigma-Aldrich) a été utilisée comme protéine référence. Pour cela, une solution mère de protéine hémoglobine du sang bovin (Sigma-Aldrich) à 1 mg/mL a été préparée, et à partir de cette solution mère une gamme de solution étalon de différentes concentrations d'hémoglobine (0, 0,05, 0,1, 0,5 et 1 mg/mL) a été préparée (**Tableau 01**). Ensuite, 0,2 mL du réactif de Bradford ont été ajoutés à 0,8 mL de chaque concentration d'hémoglobine. La DO est ensuite mesurée à 595 nm et à partir des différentes DO, une courbe étalon $DO = f([\text{hémoglobine}])$ a été tracée.

Afin de déterminer les quantités des protéines présentes dans les surnageants des isolats bactériens et la souche de référence, 0,2 mL du réactif de Bradford ont été ajoutés à 0,8 mL de ces extraits, puis la DO a été mesurée à 595 nm.

Tableau 1: Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'hémoglobine du sang bovin (Sigma-Aldrich).

Concentration (mg/mL)	0	0,05	0,1	0,5	1
Le volume de solution de protéine hémoglobine (mL) à 1 mg/mL	0	0,05	0,1	0,5	1
Eau distillée (mL)	1	0,95	0,9	0,5	0

5. Recherche d'activités antioxydantes dans les extraits des isolats bactériens et la souche de référence

5.1. Recherche d'activité catalasique dans les surnageants des isolats bactériens et souche de référence

Une méthode de détermination de l'activité catalase a été effectuée selon la technique décrite par Aebi en 1984 (Mueller *et al.*, 1997).

Le dosage des activités catalasique des extraits des isolats bactériens a été mesuré à 240 nm (Durliat, 1996), la catalase catalyse la décomposition de H₂O₂ en eau et en oxygène moléculaire (Mackay et Bewley, 1989), comme le montre la réaction suivante :



Pour déterminer les quantités d'H₂O₂ dégradées par les catalases des isolats bactériens et la souche de référence, une courbe étalon DO = f ([H₂O₂]) a été préparée. Pour cela, à partir d'une solution mère de H₂O₂ à 10 mM une gamme de solution étalon de différentes concentrations d'H₂O₂ (0, 0,1, 0,5, 1, 5, 10 mM) a été préparée (**Tableau 02**) La DO est ensuite mesurée à 240 nm en utilisant des cuves en Quartz et à partir des différentes DO, la courbe étalon DO = f ([H₂O₂]) a été tracée.

Tableau 2 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'H₂O₂.

Concentration (mM)	0	0,1	0,5	1	5	10
Volume de solution de dilution H₂O₂ (mL) (10mM)	0	0,02	0,1	0,2	1	2
Eau distillée (mL)	2	1,98	1,90	1,80	1	0

Ensuite, la présence d'activité catalasique dans les surnageants des isolats bactériens et la souche de référence a été déterminée par ajout à une solution de 1mL d'H₂O₂ à 100 mM, 0,5 mL de tampon phosphate (pH 7, 0,1mM) et de 0,5 mL du surnageant à différentes concentrations (25%, 50%,100%).

La quantité d'H₂O₂ dégradée par les catalases a été mesurée à une longueur d'onde de 240 nm après 5 min d'incubation, contre un blanc préparé dans les mêmes conditions mais l'ajout de l'H₂O₂ a été remplacé par l'ajout de l'eau distillée.

5.2. Recherche d'activités de piégeage du DPPH par les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence

Une méthode spectrophotométrique largement rapportée pour estimer la capacité antioxydante des produits chimiques ainsi que de nombreux produits d'origine naturelle a été utilisée. Cette technique a été décrite par Blois (1958) (Kedare et Singh, 2011). Le dosage est basé sur la réduction du chromogène violet du radical DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) qui se fait par transfert d'atomes d'hydrogène ou d'électrons à partir de la molécule piégeuse, c'est-à-dire antioxydante (voir réaction ci-dessous), ce qui provoque la formation de

l'hydrazine jaune pâle (Shojaee *et al.*, 2022). La disparition de la couleur violette est mesurée à la longueur d'onde de 517 nm (Flieger et Flieger, 2020).



AH: molécule donneuse de l'atome d'hydrogène (H⁺).

Pour déterminer les quantités du DPPH piégée par les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence, une courbe étalon $\text{DO} = f([\text{DPPH}])$ a été préparé. Pour cela, à partir d'une solution mère de DPPH à 0,06 mM une gamme de solution étalon de différentes concentrations d'DPPH (0 ; 0,0125 ; 0,025 ; 0,05 ; 0,1 mM) a été préparée (**Tableau 03**). Les DO des différentes concentrations sont ensuite mesurés à 517 nm et une courbe étalon $\text{DO} = f([\text{DPPH}])$ a été tracée.

Tableau 3 : Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon du DPPH

Concentration (mM)	0	0,0125	0,025	0,05	0,1
Volume de solution de dilution DPPH (mL) (0,1 mM)	0	0,020	0,04	0,08	0,16
Éthanol (mL)	1	1,98	1,96	0,92	0,84

Pour estimer les capacités de piégeage du DPPH, un mélange réactionnel constitué de 1 mL de la solution du DPPH à 0,06 mM et 1 mL du surnageant à différentes concentrations (25%, 50%, 100%) a été préparé. La disparition du DPPH est mesurée à 517 nm après 0 et 30 minutes d'incubation du mélange réactionnel. Un blanc a été préparé dans les mêmes conditions mais l'ajout de DPPH a été remplacé par l'éthanol pur.

Le pourcentage d'inhibition du DPPH a été calculé selon la formule suivante (Ruiz-Ruiz *et al.*, 2017) :

$$\text{Pourcentage d'inhibition (\%)} = [(A_0 - A) / A_0] \times 100$$

A₀ : blanc absorbance dans 0 min ; **A** : absorbance échantillon dans 30 min.

L'acide ascorbique (vitamine C) est utilisé comme un antioxydant standard (Martinello et da Silva, 2006) afin de comparer son activité de piégeage du DPPH avec celle des surnageants de chaque isolat et de la souche de référence. Pour cela, l'acide ascorbique a été préparé à différentes concentrations (0,0125, 0,05 et 0,1 mg/mL). Chaque concentration est testée pour ces capacités de piégeage du DPPH.

6. Recherche d'activité anti-inflammatoire dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence

6.1. Recherche d'activité inhibitrice de dégradation de l'albumine

Pour rechercher les propriétés anti-inflammatoires des isolats bactériens et de la souche de référence, la méthode d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été utilisée (Tona *et al.*, 2020). Cette méthode se base sur la capacité à inhiber la dénaturation thermique de l'albumine (Belinskaia *et al.*, 2021), c'est-à-dire dans notre cas la capacité des surnageants des différentes bactéries à inhiber la dénaturation de l'albumine. La dénaturation des protéines tissulaires est un marqueur d'inflammation alors que l'activité anti-inflammatoire peut inhiber la dénaturation des protéines tissulaires et les protéger (Ruiz-Ruiz *et al.*, 2017), c'est pour cette raison que la protection de l'albumine contre la dégradation, suite à un traitement thermique, est considérée comme une activité anti-inflammatoire.

Dans notre étude, l'albumine de l'œuf (ovalbumine) a été utilisée. Pour cela, l'albumine de l'œuf a été préparée en mélangeant un blanc d'œuf avec 200 mL d'eau distillée en ébullition. Le blanc d'œuf est récupéré lorsqu'il prend un aspect laiteux, par filtration. Ensuite, une solution mère de l'albumine est préparée à 200 mg/mL. À partir de cette solution mère une gamme étalon de différentes concentrations d'albumine (0, 25, 50, 100, 150 et 200 mg/mL) a été préparée (**Tableau 04**). La DO est ensuite mesurée à 660 nm et à partir des différentes DO, une courbe étalon $DO = f([\text{albumine}])$ a été tracée.

Tableau 4: Gamme étalon utilisée pour la préparation du courbe étalon de l'albumine de l'œuf.

Concentration (mg/mL)	0	25	50	100	150	200
Volume d'albumine (200 mg/mL)	0	0,125	0,25	0,5	0,75	1
Eau distillée (mL)	1	0,875	0,75	0,5	0,25	0

Afin de rechercher des propriétés anti-inflammatoires des isolats bactériens et la souche de référence, un mélange réactionnel constitué de 0,2 mL de la solution d'albumine de l'œuf à 200 mg/mL, 2,8 mL de tampon phosphate à 0,1 M et pH 6,4, et de 2 mL du surnageant (Banerjee *et al.*, 2014) à différentes concentrations (25%,50%,100%) de chaque isolat bactérien et de la souche de référence.

Ensuite, les mélanges réactionnels sont incubés à 37 ° C pendant 15 min, puis traités à 70 °C pendant 5min. Après traitement, l'albumine non-dénaturée est mesurée à une longueur d'onde de 660 nm. Pour déterminer les capacités des surnageant à protéger l'albumine de la dénaturation suite au traitement thermique, une expérience a été réalisée sans l'ajout des surnageants.

Dans cette étude, l'acide acétylsalicylique (aspirine) est utilisé comme un anti-inflammatoire standard (Posey *et al.*, 2015) afin de comparer son activité anti-inflammatoire avec celle des surnageants de chaque isolat et de la souche de référence a été préparée à différentes concentrations.

Pour cela, l'acide acétylsalicylique a été préparé à différentes concentrations (0,125, 0,25, 0,5 et 1mg/mL). Chaque concentration est testée pour ces capacités à inhiber la dénaturation de l'albumine.

Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été calculé comme suit :

Pourcentage inhibition de la dénaturation thermique de l'albumine = $[(Ac - As) / Ac] \times 100$ (Shovo *et al.*, 2021).

Ac = absorbance du contrôle et **As** = absorbance de l'échantillon.

7. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence

Afin de rechercher la capacité des isolats bactériens et de la souche de référence à inhiber la croissance des bactéries (activités antagonistes) (Peterson *et al.*, 2020), deux méthodes ont été utilisées : la méthode de la diffusion en masse et la méthode d'étalement sur milieu Müller Hinton Agar (MHA). Ces méthodes ont été effectuées en confrontant les 4 bactéries IBS1, IBS2, IBY, *E. coli* entre elles.

Pour ce test, des cultures des bactériens IBS1, IBS2, IBY, *E. coli* ont été préparées par inoculation de 10 mL bouillon nutritif (BN) avec ces bactéries, ensuite les suspensions bactériennes sont incubées pendant 24h aux températures adéquates.

Après incubation, les DO_{600nm} sont mesurées et des suspensions bactériennes à une DO_{600nm} égale à 0,1 sont préparées pour être utilisées après dans les deux méthodes.

7.1. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Mueller Hinton Agar par la méthode de diffusion en masse (technique de Tagg).

Pour estimer l'activité antibactérienne (effet bactéricide) des suspensions des bactéries IBS1, IBS2, IBY et *E. coli*, la technique Tagg a été utilisée. Cette technique permet une comparaison directe entre le diamètre des zones d'inhibition et la quantité de bactériocine produite par différentes souches poussant dans des conditions identiques (Tagg et McGiven, 1971).

Les bactéries testées pour leur pouvoir inhibiteur sontensemencées par touche sur milieu Mueller Hinton Agar et incubées pendant 24h aux températures adéquates. Ensuite, 8 mL de milieu Mueller Hinton Agar semi-solide en surfusion sont inoculés avec 0,5 mL des suspensions des bactéries ($DO_{600nm} = \text{à } 0,1$) testées pour leur sensibilité. Les boîtes sont incubées à 37 C° pendant 24 h.

La présence d'une zone claire autour des colonies, signifie la présence de capacité inhibitrice de la bactérieensemencée par touche sur la bactérieensemencée en masse.

7.2. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Mueller Hinton Agar par la méthode d'étalement (technique de Fleming)

Pour estimer l'activité antibactérienne (effet bactéricide) des suspensions des bactéries IBS1, IBS2, IBY et *E. coli*, la technique Fleming a été utilisée (Papagianni et Anastasiadou, 2009).

Pour cela, 0,1 mL de chaque suspension bactérienne testée pour sa sensibilité a été étalé sur la surface du milieu Mueller Hinton Agar. Ensuite, les bactéries testées pour leur pouvoir inhibiteur sontensemencées par touche sur milieu Mueller Hinton Agar et incubées pendant 24h aux températures adéquates.

La présence d'une zone claire autour des colonies, signifie la présence de capacité inhibitrice de la bactérieensemencée par touche sur la bactérie étalée.

Résultats et discussion

1. Vérification de la pureté et de l'aspect macroscopique et microscopique des isolats bactériens et la souche de référence.

1.1. Vérification de l'aspect macroscopique des colonies

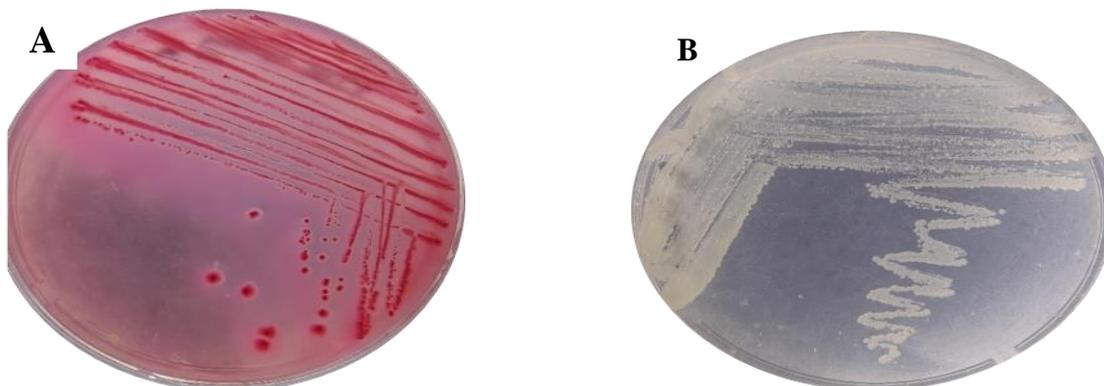
Après la période d'incubation à 30 °C et 37 °C pendant 24 h, des colonies des isolats bactériens et de la souche de référence sont apparues, chacune sur leur milieu respectif. Ces colonies ont été examinées visuellement pour vérifier et confirmer leur pureté. Les résultats de vérification de l'aspect macroscopique des colonies obtenues sont présentés comme suit :

La souche de référence *E. coli* ATCC 25921 sur milieu MacConkey, présente une forme des colonies circulaires, régulières convexe, roses opaque avec pigments non diffusibles (seules les colonies sont colorées), lisses d'aspect superficiel sont de taille différents ,la plupart sont des colonies inférieure à un millimètre et quelque colonies de taille moyenne entre 02-03mm, et même quelque colonies dont le diamètre est supérieur à 5mm ces colonies sont de consistance crémeuses (**Figure 05 A**), caractéristique de la souche d'*E. coli*.

L'isolat bactérien de sol IBS1 sur la GN, présente des colonies punctiformes régulières avec une élévation, de couleur blanchâtre opaque avec pigments non diffusibles (seules les colonies sont colorées), lisses d'aspect superficiel et sont de taille différente, la plupart sont des colonies inférieures à un millimètre avec des colonies de taille moyenne entre 02-03 mm, et présentent une consistance sèche. (**Figure 05 B**).

L'isolat bactérien de sol IBS2 sur la GN, présente une forme de colonies circulaires, régulières avec une élévation convexe, lisses d'aspect avec des tailles différentes, des colonies inférieures à un millimètre et des colonies de taille moyenne de 02 mm, sont de couleur blanchâtre et de consistance muqueuses. (**Figure 05 C**).

L'isolat bactérien de yaourts IBY sur la GN, présente une forme de colonies circulaires, régulières avec une élévation convexe, lisses d'aspect avec des tailles moyennes entre 02-03mm, sont de couleur blanchâtre et de consistance muqueuse. (**Figure 05 D**).



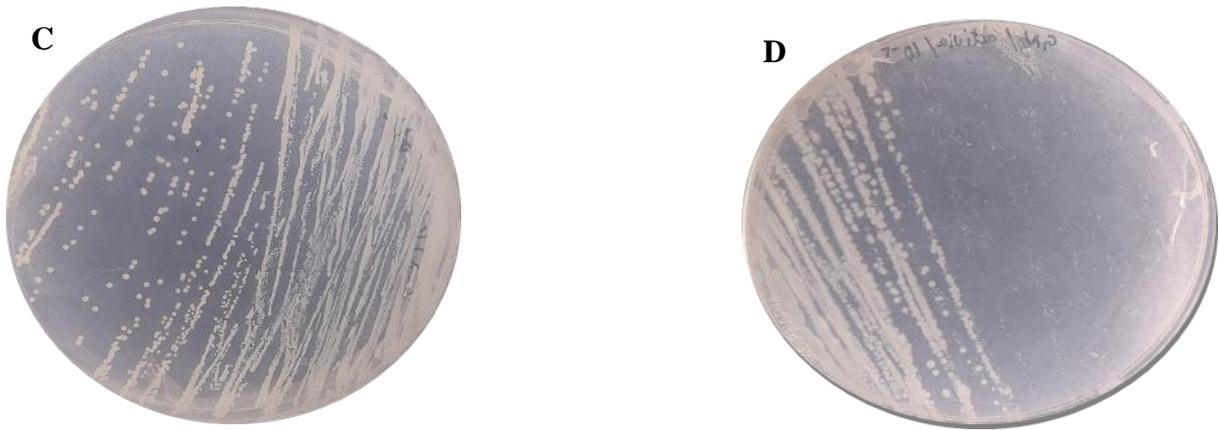


Figure 5: L'aspect macroscopique des colonies des isolats bactériens du sol et du yaourt et de la souche de référence *E. coli*.

A: *E. coli*; B: IBS1; C: IBS2; D: IBY

1.2. Vérification de l'aspect microscopique des bactéries

La microscopie réalisée après préparation d'un frotti fixé et coloré (coloration de Gram) permette d'apprécier la forme, la morphologie microscopique et le mode de regroupement des isolats bactériens et la souche de référence afin de vérifier et confirmer leur pureté, permet aussi d'évaluer si les bactéries sont des bactéries Gram - qui vont teintées en rose et les bactéries Gram + qui vont rester colorées en violet. Les résultats de vérification de l'aspect microscopique des isolats bactériens et la souche de référence obtenue après coloration de Gram sont présentés comme suit :

L'observation microscopique de la souche de référence *E. coli* ATCC 25921 a montré que cette dernière se présente sous forme de bacilles, bâtonnets allongés longs et courts fins isolés, qui sont teintées en rose ce qui indique qu'elles sont des Gram ⁻ (**Figure 6 A**) et caractéristique de la souche d'*E. coli*.

L'observation microscopique de l'isolat bactérien de sol IBS1 a montré que cette dernière se présente sous forme de bacilles, de bouts ronds allongé, courts, fins et isolés, teintés en rose ce qui indique qu'elles sont des Gram ⁻ (**Figure 6 B**).

L'observation microscopique de l'isolat bactérien de sol IBS2 a montré que cette dernière se présente sous forme de cocci, ronde très petite et en amas qui sont teintées en violet ce qui indique qu'elles sont des Gram ⁺ (**Figure 6 C**).

L'observation microscopique de l'isolat bactérien de yaourts IBY a montré que cette dernière se présente sous forme de bacilles, incurvée filamenteux allongés, la majorité sont longs et d'autres sont petites et fins en chaînette qui sont teintées en violet ce qui indique qu'elles sont des Gram⁺ (**Figure 6 D**) et caractéristique de IBY.

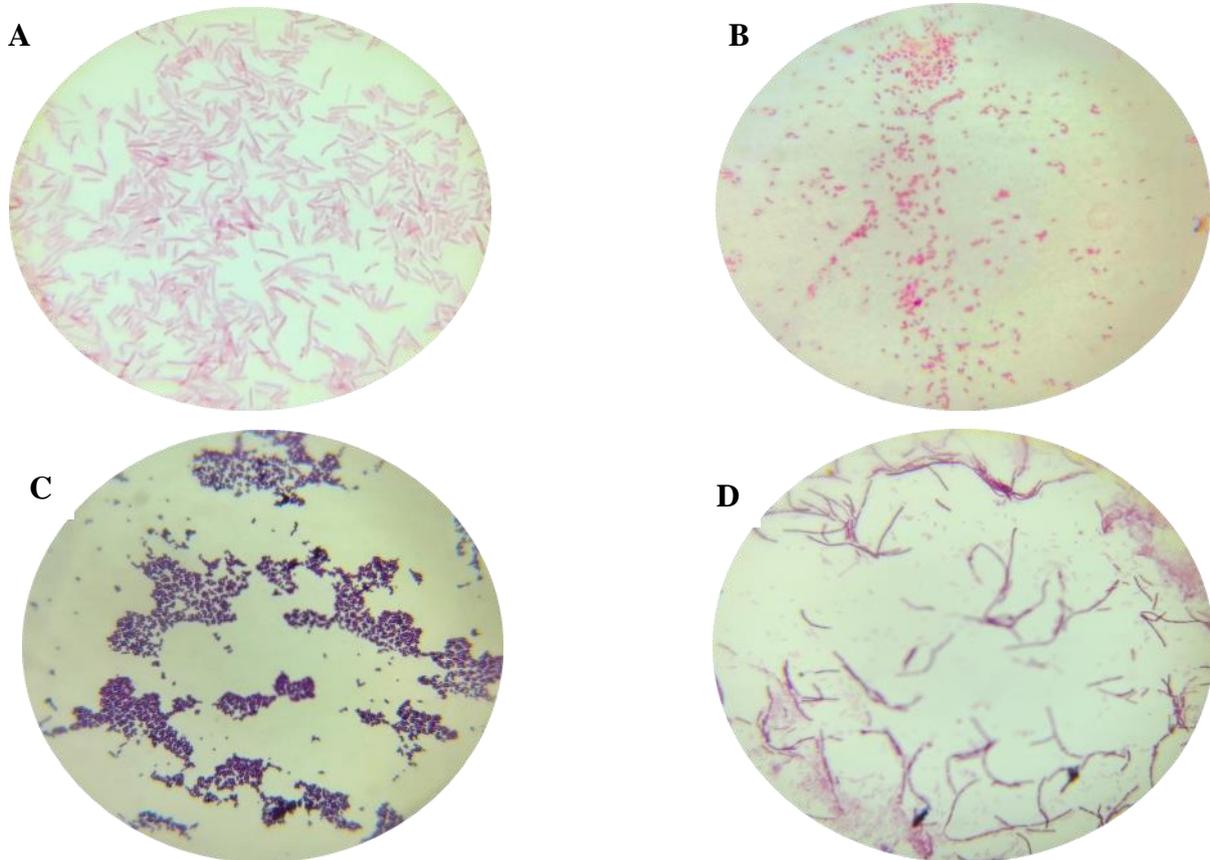


Figure 6: L'aspect microscopique des souches bactériennes et la souche de référence obtenue après coloration de Gram

A: *E. coli*; B: IBS1; C: IBS2; D: IBY.

2. Dosage des protéines par la méthode de Bradford

Afin de déterminer les quantités des protéines présentes dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence. La méthode utilisée par Bradford (1976) nous permet de tracer la courbe étalon $DO_{595\text{ nm}} = f([\text{hémoglobine}])$. La courbe obtenue (**Figure 07**) est présentée comme suit :

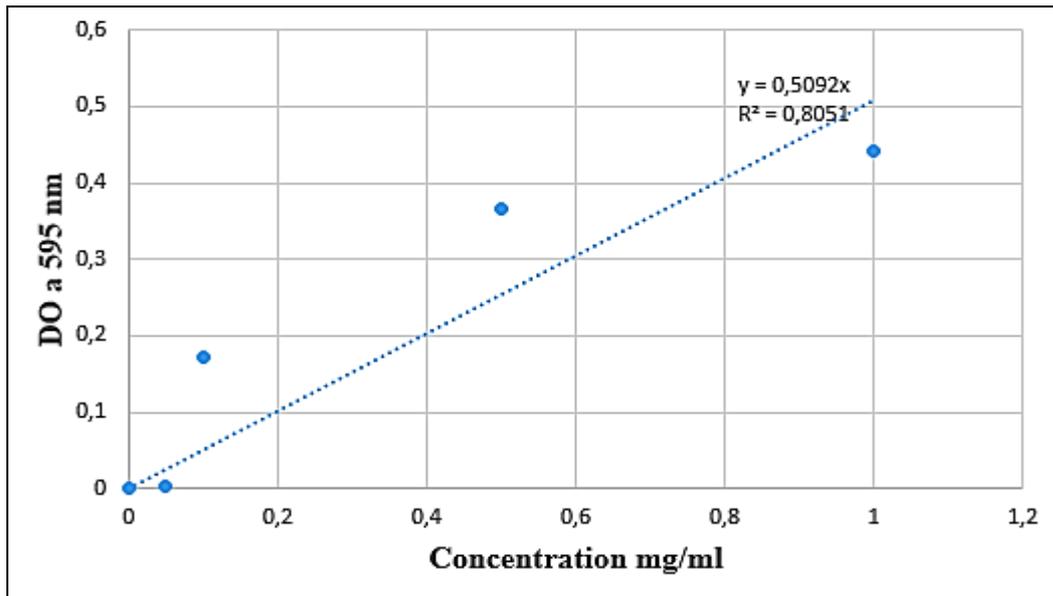


Figure 7: la courbe étalon de la protéine d'hémoglobine

3. Recherche d'activité antioxydantes dans les extraits des isolats bactériens et la souche de référence

3.1. Recherche d'activité catalasique dans les surnageants des isolats bactériens et souche de référence

Afin de déterminer la quantité de l' H_2O_2 dégradée par les catalases des isolats bactériens et de la souche de référence, une courbe étalon $DO_{240\text{ nm}} = f([H_2O_2])$ a été tracée. La courbe obtenue (Figure 08) est présentée comme suit :

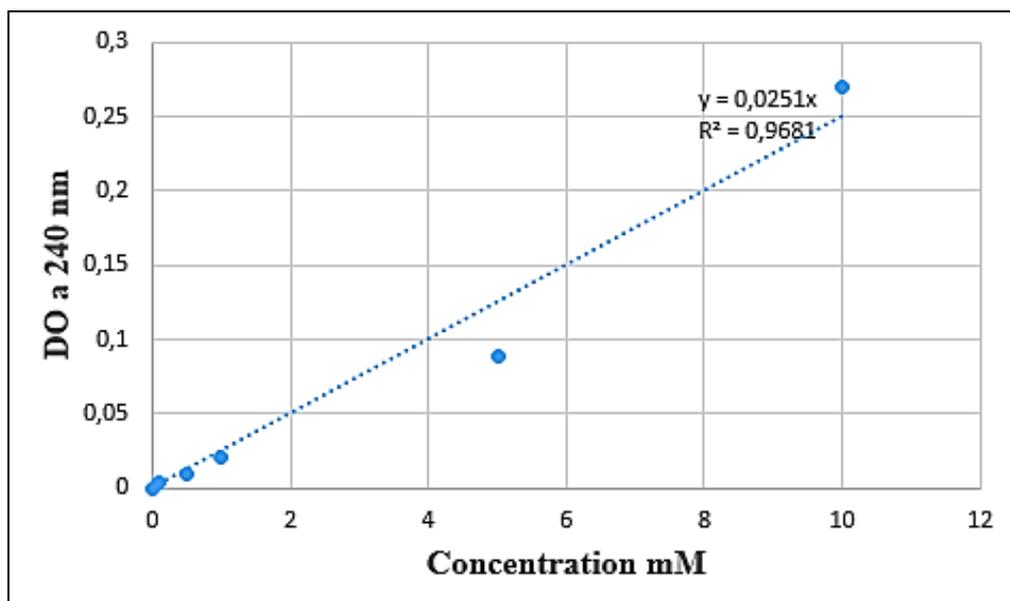


Figure 8: la courbe étalon de l' H_2O_2 .

Afin de rechercher des activités catalasique dans les surnageants des différentes bactéries, l'influence de la concentration des surnageants des différentes bactéries (*E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY) sur la dégradation de l' H_2O_2 a été testée. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure suivante :

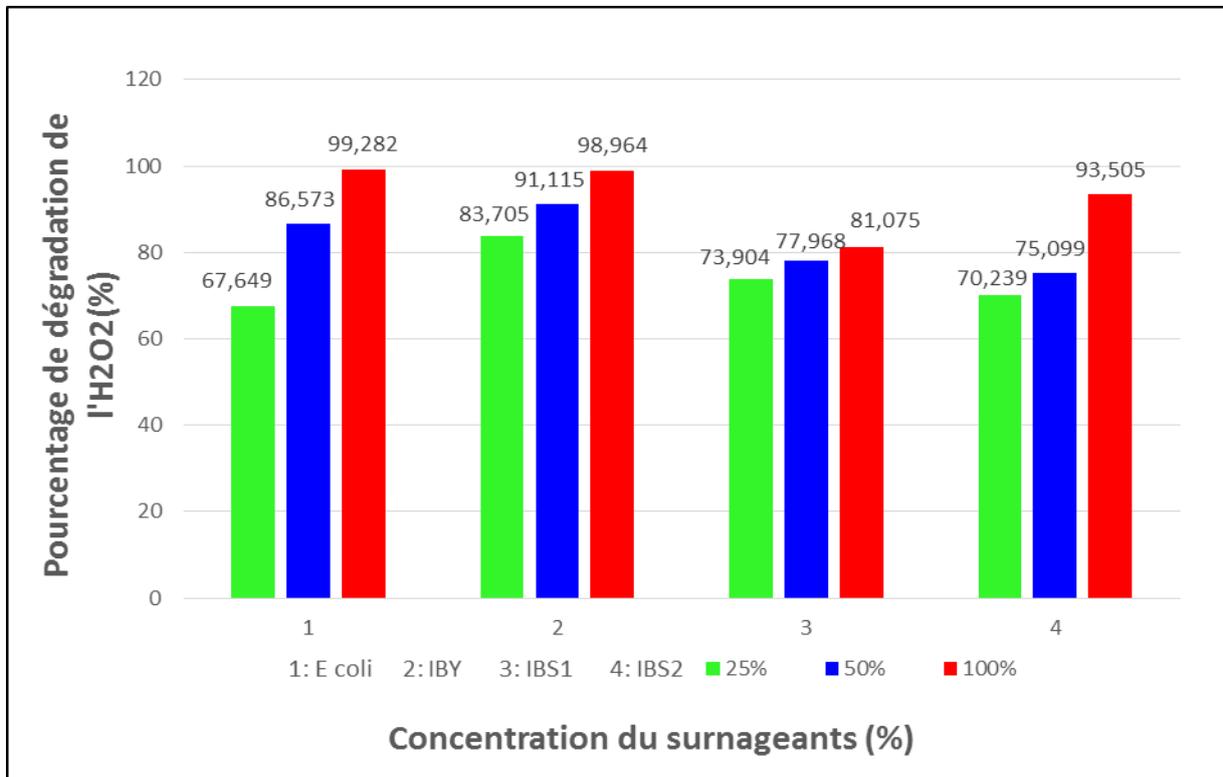


Figure 9: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité catalasique.

Les résultats obtenus ont montré que les surnageants des bactéries *E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY sont dotées d'une capacité de dégradation de l' H_2O_2 et donc présentaient une activité antioxydante.

La présence de cette activité catalasique, donc antioxydante, chez ces bactéries, pourrait être expliqué par le fait que ces activités sont nécessaires à la survie de ces bactéries puisque les oxydants s'ils ne sont pas éliminés par les activités antioxydantes, ils sont dangereux pour les cellules (Storz *et al.*, 1990). Les propriétés antioxydantes aident à réduire les effets toxiques des espèces réactives de l'oxygène (ERO) (Santos *et al.*, 2001).

Comme il a été mentionné dans la partie bibliographique, les radicaux libres peuvent provoquer des dommages occasionnés par oxydation des molécules biologiques importantes telles que les protéines, les lipides, l'ADN et l'ARN (Davies *et al.*, 2017 ; Tungmunnithum *et*

al., 2020), ce qui peut provoquer des modifications dans les propriétés intrinsèques de la membrane (Tungmunnithum *et al.*, 2020).

Chez les bactéries aérobies, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) est généré de manière endogène par le métabolisme aérobie et aussi il peut être généré de manière exogène par des processus chimiques, des organismes concurrents et des cellules hôtes (Li *et al.*, 2020). Le processus d'émergence de ces radicaux libres au cours du métabolisme cellulaire est réalisé par la réduction tétravalente de l'oxygène moléculaire (O_2) en une molécule d'eau (H_2O) (voir réaction 1 partie bibliographique).

Cependant, les bactéries sont capables de se défendre contre les ERO, *via* des antioxydants et des enzymes qui réparent les dommages oxydatifs (Wan *et al.*, 2021). Les catalases sont des enzymes impliquées dans la décomposition de H_2O_2 en O_2 et H_2O . Ces enzymes ils diffèrent d'une bactérie à l'autre et jouent donc un rôle important dans la réduction de la formation de radicaux hydroxyles hautement réactifs (Halliwell et Gutteridge, 1986).

Ceci a déjà été démontré par plusieurs travaux comme ceux de Mishra et ImLay, (2012) qui ont démontré que la plupart des bactéries contiennent des catalases capables de décomposer l' H_2O_2 qui est une molécule très toxique pour les bactéries, et qui est constamment formé par l'auto-oxydation des enzymes redox dans les cellules aérobies.

Aussi, les travaux de Seaver et ImLay, (2001) ont démontré que la bactérie *E. coli* est capable de dégrader l' H_2O_2 environnemental principalement *via* deux catalases (KatG et KatE). De même que les résultats de Visick et Clarke, (1995) ont montré que *Rhizobium leguminosarum* est capable de s'adapter au stress généré par le H_2O_2 , par une augmentation de l'activité catalasique dans les cellules et Schiffer *et al.*, (2020) ont montré que *E. coli* est capable d'épuiser l' H_2O_2 de son environnement local.

Aussi ces mêmes résultats obtenus dans cette étude (**Figure 09**) montrent que les surnageants des bactéries *E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY présentent une augmentation du taux de dégradation de H_2O_2 (%) en fonction de l'augmentation de la concentration des surnageants (**Figure 09**).

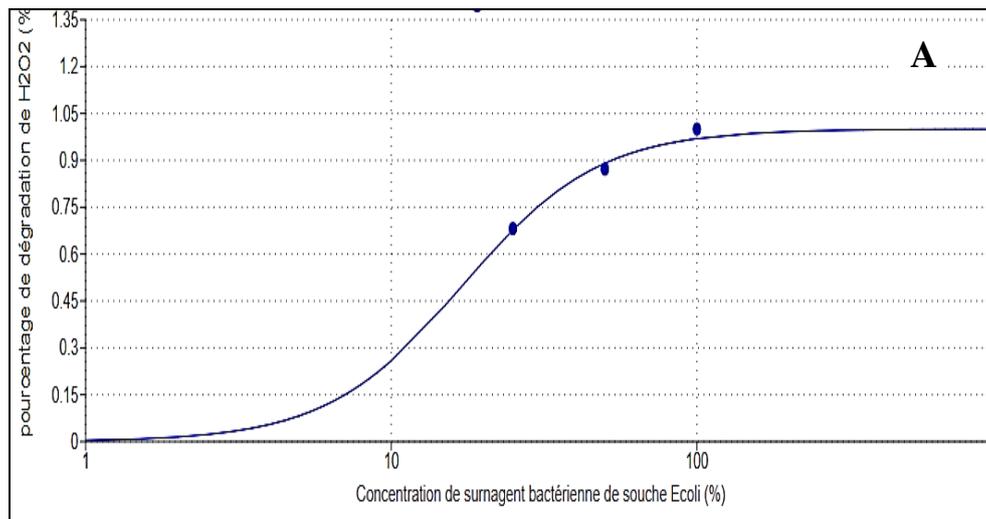
A la concentration 25% *E. coli* dégrade 67,649% d' H_2O_2 , IBS1 dégrade 73,904%, IBS2 dégrade 70, 239% et IBY dégrade 83,705% d' H_2O_2 (**Figure 09**).

Résultat et discussion

A la concentration 50% *E. coli* dégrade 86,573% d' H_2O_2 , IBS1 dégrade 77,968%, IBS2 dégrade 75,099% et IBY dégrade 91,115% d' H_2O_2 . A la concentration 100% *E. coli* dégrade 99,282% d' H_2O_2 , IBS1 dégrade 81,075%, IBS2 dégrade 93,505% et IBY dégrade 98,964% d' H_2O_2 (**Figure 09**). Une fois les activités catalasiques ont été dosées chez les 4 bactéries et l'influence de la concentration du surnageant a été démontrée, l'IC50 (Inhibitory Concentration at 50%) a été calculé afin de comparer l'activité catalasique entre les bactéries.

L'IC50 est défini comme la concentration d'antioxydant nécessaire pour obtenir 50% d'inhibition radicalaire (Lyles *et al.*, 2008 ; Swinney, 2011 ; Flieger et Flieger, 2020). Plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante est élevée (Segwatibe *et al.*, 2023).

L'IC50 a été calculée à partir des concentrations de dégradation de l' H_2O_2 en fonction des concentrations des surnageants. Les valeurs obtenues ont permis de tracer des courbes représentées sur le (**Figure 10**). L'IC50 a été déterminé graphiquement par la régression linéaire à l'aide de logiciels d'ATT Bioquest (ATT Bioquest, 2023).



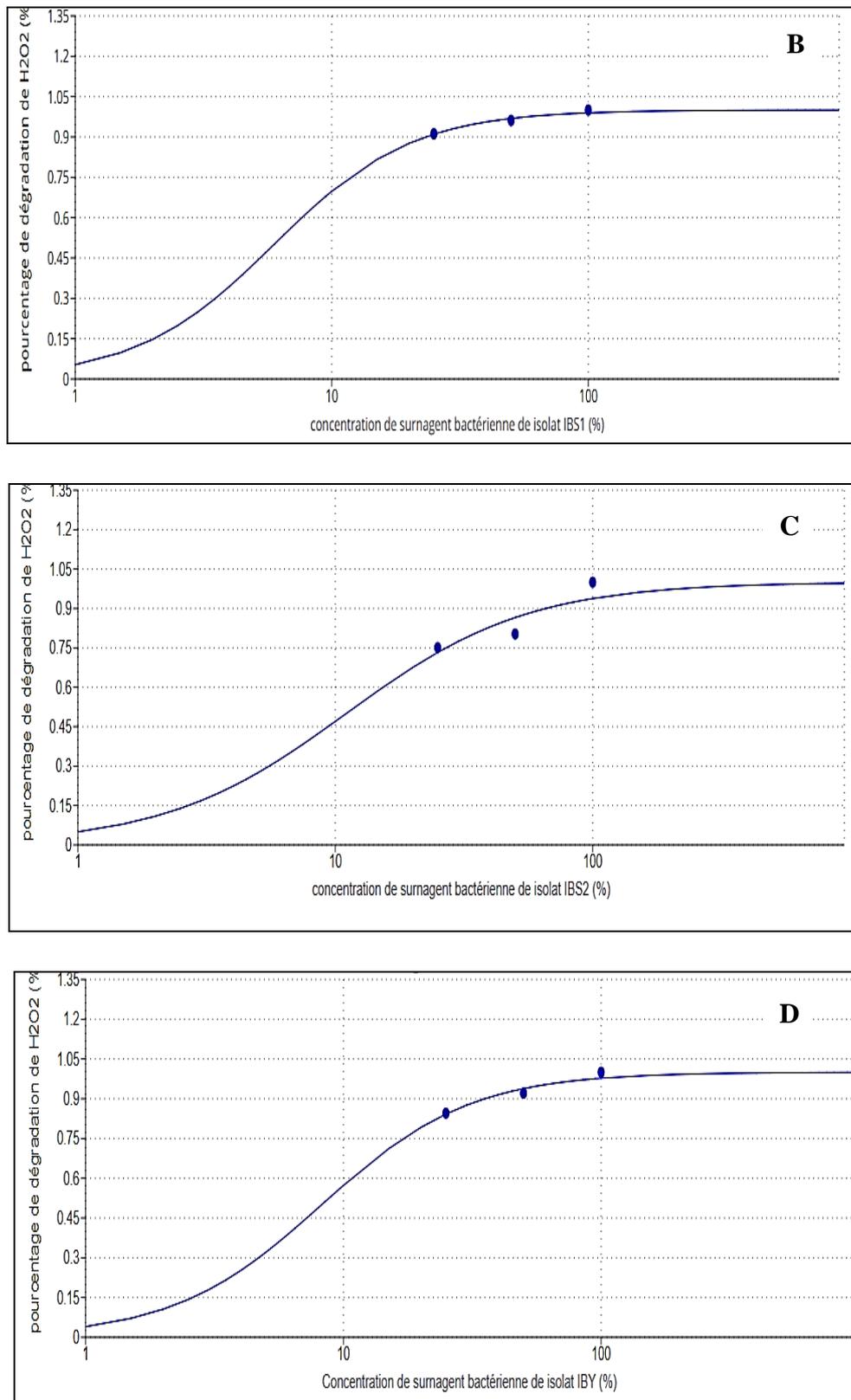


Figure 10: détermination de l'IC₅₀ de la dégradation de l'H₂O₂ des différents surnageants bactériens.

A : IC₅₀ d'*E. coli*, B : IC₅₀ d'IBS1, C : IC₅₀ d'IBS2, D : IC₅₀ d'IBY.

Les IC50 pour chaque souche (**Figure 10**) a été obtenus en pourcentage de surnageant. Ces pourcentages de surnageant ont été convertis en concentration des protéines ($\mu\text{g/mL}$) en se basant sur le dosage Bradford (**Figure 07**). Ces résultats montrent que le IC50 de dégradation de l' H_2O_2 pour *E.coli* égal à 17,121% de surnageant (**Figure 10A**), est égal à 5,95% pour l'isolat IBS1 (**Figure 10B**), 8,237% pour l'isolat IBY (**Figure 10C**) et 11,019% pour l'isolat IBS2 (**Figure 10 D**).

Une fois ces pourcentages convertis, les résultats d'IC50 en $\mu\text{g/mL}$ de protéines sont comme suit. Le surnageant d'*E. coli* présente une concentration inhibitrice d' H_2O_2 à 50 % la plus faible qui est égale à 7,40 $\mu\text{g/mL}$ de protéines, par contre IBS1 présente une concentration inhibitrice à 50 % la plus élevée qui est égale à 44,427 $\mu\text{g/mL}$. IBY et IBS2 montrent des concentrations inhibitrices à 50 % proches et qui sont de 24,247 $\mu\text{g/mL}$ de protéines pour l'isolat IBS2 et de 21,68 $\mu\text{g/mL}$ de protéines pour l'isolat IBY.

Donc les résultats obtenus indiquent que *E. coli* présente IC50 le plus faible est donc possède l'activité de dégradation de l' H_2O_2 la plus élevée et la plus performante par rapport aux autres bactéries. Par contre, l'isolat IBS1 qui présente IC50 le plus élevé possède donc une activité de dégradation de l' H_2O_2 la plus faible par rapport aux autres bactéries. Les isolats IBY et IBS2 qui présentent des IC50 proches possèdent donc des activités de dégradation de l' H_2O_2 proches. Par ordre décroissant d'activité de dégradation de l' H_2O_2 les bactéries sont classées comme suit : *E. coli* est la plus performante, suivi respectivement de IBY, IBS2 et IBS1.

Dans cette étude, nous avons noté que *E. coli* présente une activité de dégradation de l' H_2O_2 la plus élevée et la plus performante par rapport aux autres bactéries. Li et Schellhorn, (2007) a aussi observé que l'activité catalasique la plus élevée a été détectée dans une souche d'*E. coli*.

Nous avons noté aussi que la bactérie IBY, isolée à partir du yaourt présente une activité de dégradation de l' H_2O_2 . La présence d'activité catalasique chez des bactéries isolées à partir des aliments a été déjà démontrée. En effet, les travaux de Tomusiak-Plebanek *et al.*, en (2018) ; Izuddin *et al.*, (2020) ; Zhou *et al.*, (2022) ; Tian *et al.*, (2022), ont montré que *Lactobacillus plantarum* isolé à partir d'aliments fermentés naturels présentent une activité catalasique antioxydante. Aussi, il a noté que *Lactobacillus acidophilus* possède une activité catalasique (Hosseini *et al.*, 2019). De même que les travaux de Zhang *et al.*, (2015), ont été montré que *Streptococcus thermophilus* est capable d'éliminer l' H_2O_2 .

Nous avons également noté que les bactéries IBS1 et IBS2 isolées à partir du sol présentent une activité de dégradation de l' H_2O_2 . Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui ont démontré la présence d'activité catalasique élevées et efficaces chez des bactéries du sol, comme par exemple, *Bacillus pumilus*, qui peut dégrader plus rapidement le peroxyde d'hydrogène (Handtke *et al.*, 2017 ; Dowds *et al.*, 1987), en raison de la présence des catalases (Naclério *et al.*, 1995). D'autres travaux ont également montré que *Pseudomonas aeruginosa* (Chung *et al.*, 2016), *Sinorhizobium meliloti* (Sigaud *et al.*, 1999), *Neorhizobium*, *Microbacterium* et *Shewanella* (Schiffer *et al.*, 2021) présentaient aussi une activité catalasique élevée.

Les résultats de l'activité catalasique obtenus dans cette étude, montrent que cette dernière diffère entre les 4 bactéries testées et isolées à partir d'environnements différents, ce qui montre que le stress et l'environnement peuvent influencer sur la réponse des bactéries et sur les activités enzymatiques et les propriétés biologiques, en l'occurrence ici l'activité catalasique et les propriétés antioxydantes. Ceci a déjà été démontré par les travaux de Nystrom, (1993) et Siegle et Kolter, (1992) sur les différences de réponses des bactéries au stress.

3.2. Recherche d'activités de piégeage du DPPH par les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence

Afin de déterminer la quantité du DPPH piégée par les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence, une courbe étalon $\text{DO}_{517 \text{ nm}} = f([\text{DPPH}])$ a été tracée. La courbe obtenue (**Figure 11**) est présentée comme suit :

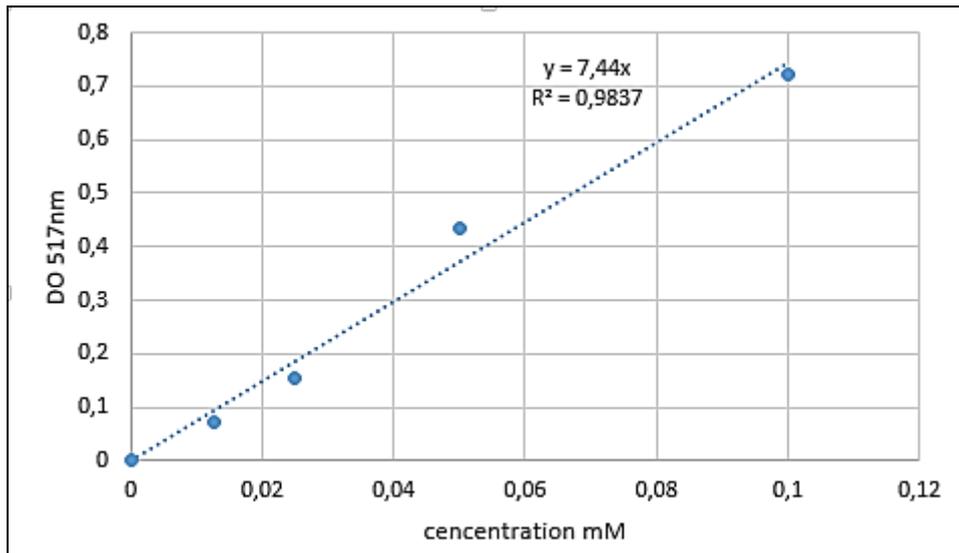


Figure 11: la courbe étalon du DPPH.

Afin de rechercher des activités de piégeage du DPPH dans les surnageants des différentes bactéries, l'influence de la concentration des surnageants des différentes bactéries (*E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY) sur la dégradation de DPPH a été testée. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure suivante :

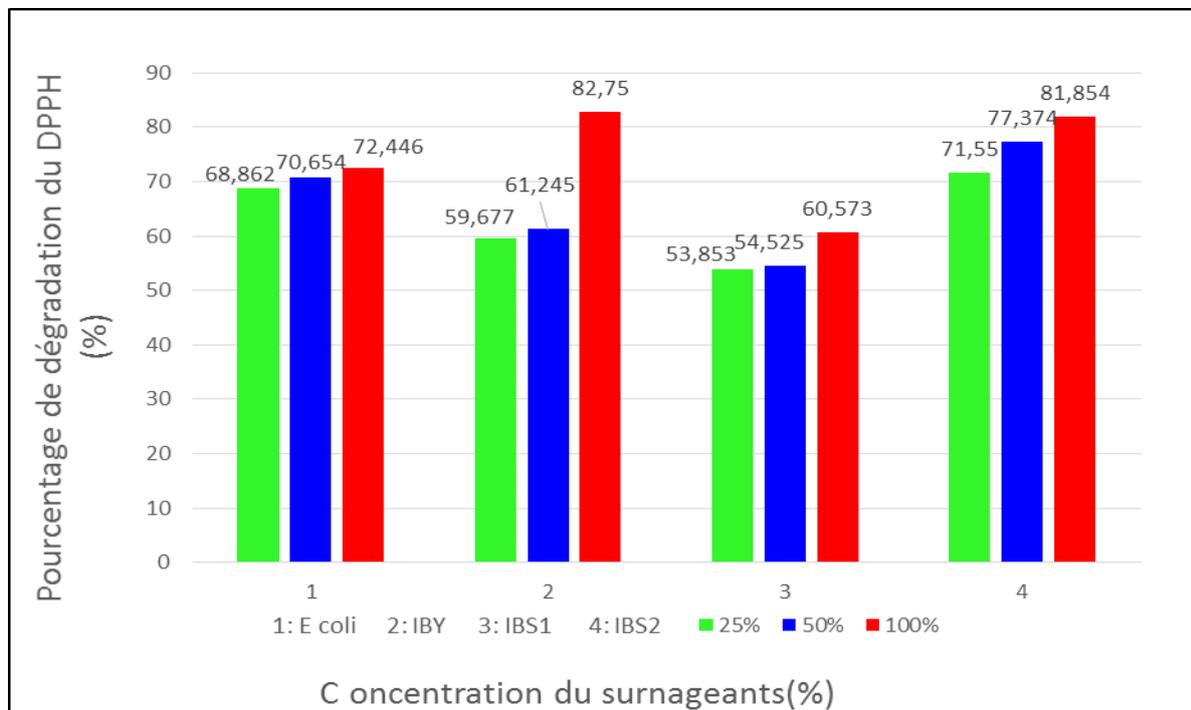


Figure 12: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité de piégeage du DPPH

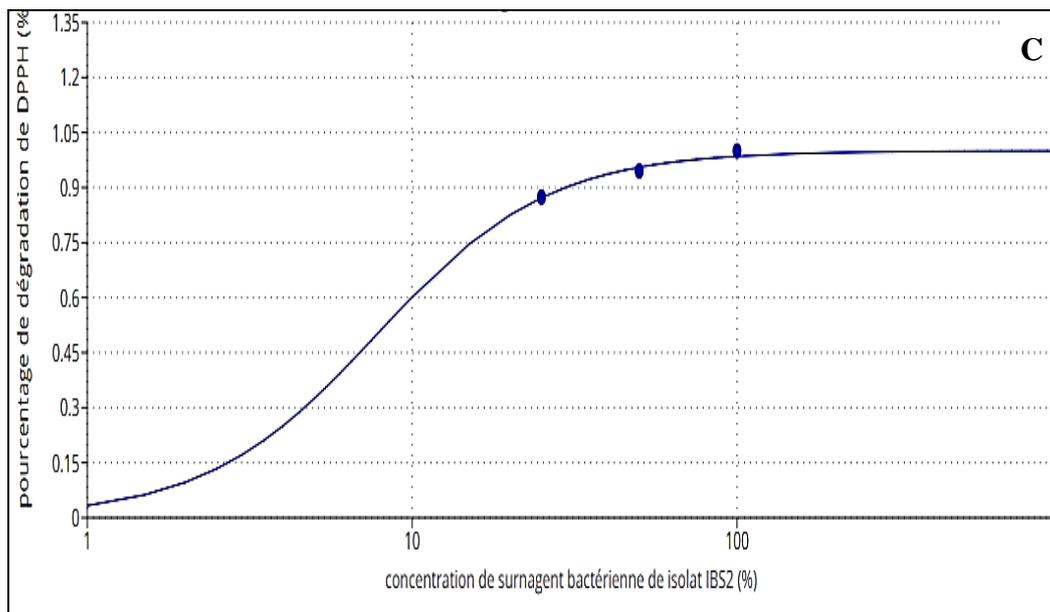
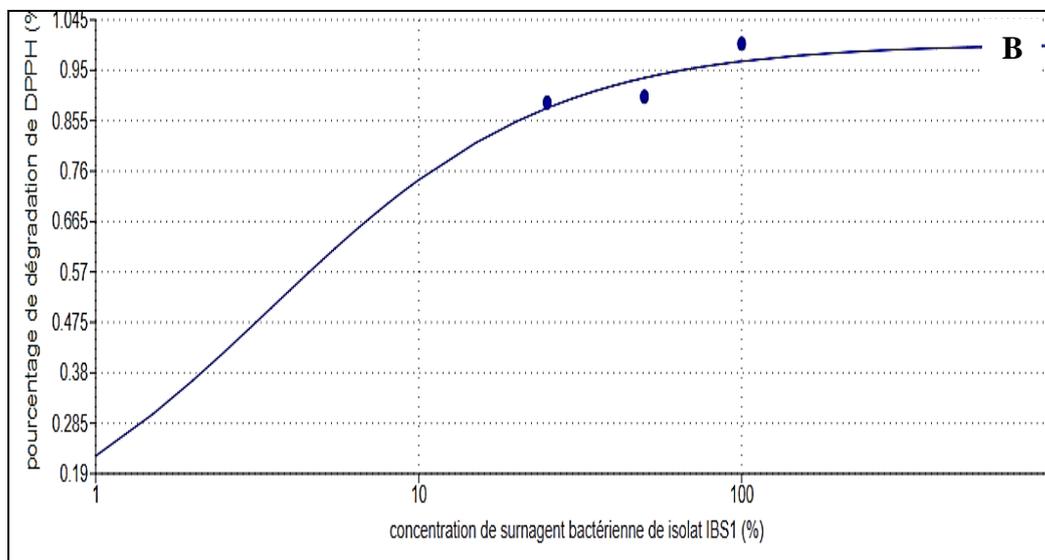
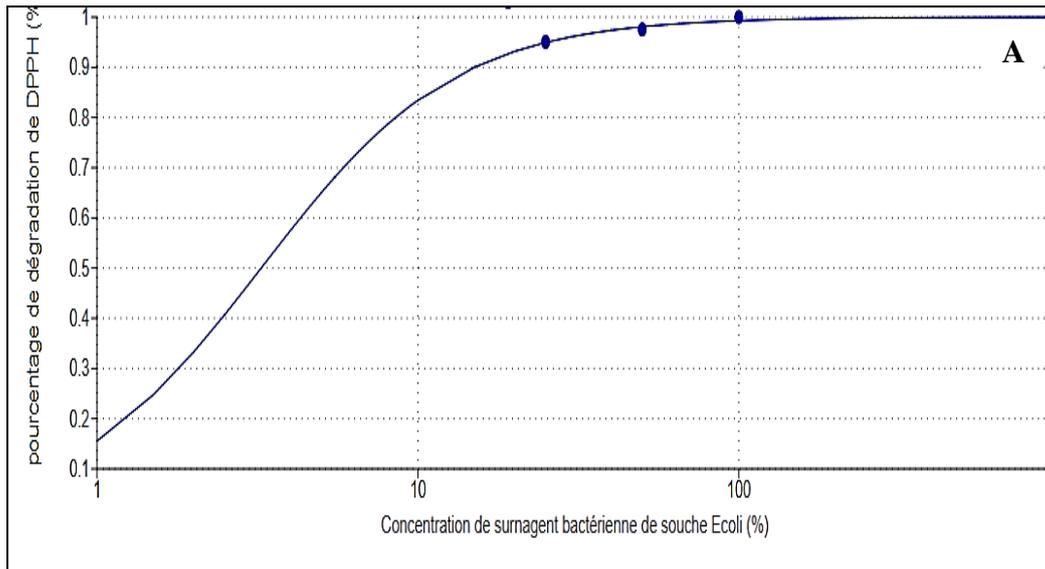
Les résultats obtenus ont montré que les surnageants des bactéries *E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY sont dotées d'une capacité de dégradation du DPPH et donc présentent une activité de

piégeage du DPPH. Ces résultats sont en accord avec d'autres études qui ont montré que les bactéries sont dotées de capacité de piégeage du DPPH, comme par exemple l'étude de Saravana Kumar *et al.*, (2014) qui a montré que *Streptomyces lavendulae* était capable de réduire le DPPH. D'autres travaux ont également montré que *Bacillus amylolicosacin* (Kadaikunnan *et al.*, 2015 ; Wu *et al.*, 2022), *Pseudomonas aeruginosa* (Gupta et Rana, 2020) et des cyanobactéries (Guerreiro *et al.*, 2020), présentaient une activité efficace de piégeage des radicaux DPPH. D'autres études ont montré aussi la présence d'activité de piégeage du DPPH chez des bactéries lactiques comme par exemple, travaux de Luang-In *et al.*, (2018) sur les activités de piégeage du DPPH des *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus bugarius*.

Ces mêmes résultats obtenus dans notre étude (**Figure 12**), montrent que les surnageants des bactéries *E.coli*, IBS1, IBS2 et IBY présentent une augmentation du taux de dégradation du DPPH (%) en fonction de l'augmentation de la concentration des surnageants (%) (**Figure 12**).

D'après les résultats obtenus à partir de ce test de dégradation du DPPH, on remarque qu'à la concentration 25%, *E. coli* dégrade 68,86% du DPPH, IBS1 dégrade 53,85%, IBS2 dégrade 71,55% et IBY dégrade 59,67% du DPPH (**Figure 12**). À la concentration 50% *E. coli* dégrade 70,65% du DPPH, IBS1 dégrade 54,52%, IBS2 dégrade 77,37% et IBY dégrade 61,24% du DPPH (**Figure 12**), et à la concentration 100% *E. coli* dégrade 72,44% du DPPH, IBS1 dégrade 60,57%, IBS2 dégrade 81,85% et IBY dégrade 82,75% du DPPH (**Figure 12**).

Ensuite, l'IC 50 a été calculé à partir des concentrations de dégradation de DPPH en fonction des concentrations des surnageants. Les valeurs obtenues ont été utilisées pour tracer les courbes présentées dans la Figure suivante :



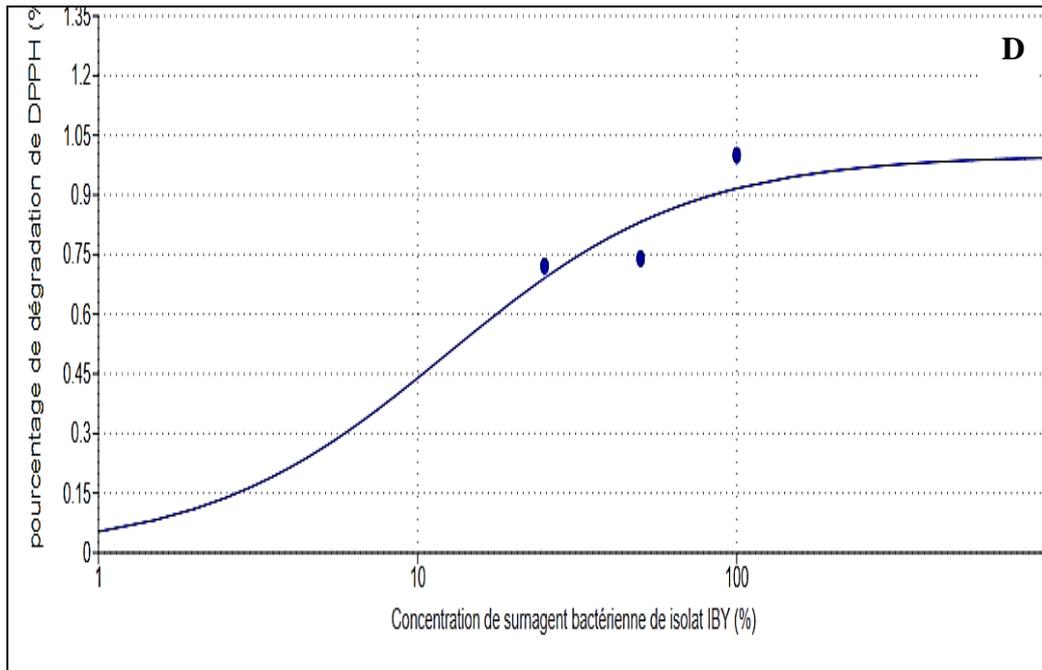


Figure 13: détermination de l'IC50 de la dégradation du DPPH des différents surnageants bactériens.

A : IC50 d'*E. coli*, **B :** IC50 d'IBS1, **C :** IC50 d'IBS2, **D :** IC50 d'IBY.

Ces résultats montrent que le IC50 de dégradation de DPPH pour *E.coli* est égal à une concentration de 3,296% du surnageant (**Figure 13A**), à 3,540% pour l'isolat IBS1 (**Figure 13B**), 12,606% pour l'isolat IBY (**Figure 13C**) et 7,867% pour l'isolat IBS2 (**Figure 13 D**).

Les IC50 pour chaque souche (**Figure 13**) ont été obtenus en pourcentage de surnageant. Ces pourcentages de surnageant ont été convertis en concentration des protéines ($\mu\text{g/mL}$) en se basant sur le dosage Bradford (**Figure 07**). Après la conversion d'IC50 en $\mu\text{g/mL}$ de protéines les résultats sont comme suit, le surnageant d'*E. coli* présente une concentration inhibitrice de DPPH à 50 % la plus faible qui est égale à 1,424 $\mu\text{g/mL}$ de protéines, suivi après par 17,310 $\mu\text{g/mL}$ pour l'isolat IBS2 et à 26,429 $\mu\text{g/mL}$ pour l'isolat IBS1, et IBY présente une concentration inhibitrice à 50 % la plus élevée comparée aux autres bactéries et qui est égale à 33,189 $\mu\text{g/mL}$. Pour rappel, plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante est élevée (Segwatibe *et al.*, 2023).

Donc les résultats obtenus indiquent que *E. coli* présente l'IC50 le plus faible est donc possède l'activité de dégradation de DPPH la plus élevée et la plus performante par rapport aux autres bactéries suivi après par IBS2 et IBS1 qui possèdent approximatif une activité anti-radicalaire du DPPH moyenne. Par contre, IBY présente une concentration inhibitrice à 50 % la plus élevée possède donc une activité de dégradation de DPPH la plus faible par rapport les

autres bactéries, et donc selon l'ordre décroissant d'activité de dégradation du DPPH les bactéries sont classées comme suit *E. coli* est la plus performante, suivi respectivement de IBS2, IBS1, IBY.

Afin de comparer les capacités de piégeage du DPPH des bactéries testées dans cette étude avec d'autres bactéries utilisées dans d'autres études les IC50 ont été comparés. Par exemple, les travaux de Lee *et al.*, (2014) ont montré que la souche *Streptomyces* présente une activité antioxydante inhibitrice de DPPH avec une valeur d'IC50 de 92,8 µg/mL, aussi les travaux de Monowar *et al.*, (2019) quantifié une activité de piégeage des radicaux DPPH ayant une valeur IC50 de 842,18 µg/mL chez la souche *Streptomyces*. Saravana Kumar *et al.*, (2014) ont trouvé un IC50 égal à 501,49 µg/mL. Pour la souche *Streptomyces lavendulae* Pourramezan *et al.*, (2020) ont trouvé un IC50 égal à 535,27 µg/mL pour la Souche *Lactobacillus hilgardi*

Les valeurs d'IC50 obtenues dans les travaux annoncés précédemment, sont supérieures aux IC50 obtenus dans notre étude. En effet, les valeurs des IC50 de ces travaux varient entre 92,8 µg/mL et 842,18 µg /mL plus élevés que ceux de notre étude qui varient entre 1,424 µg/mL et 33,189 µg/mL. Ce qui signifie que l'activité de piégeage du DPPH est plus élevée chez nos bactéries (Plus la valeur IC50 est faible, plus l'activité antioxydante est élevée).

Afin de comparer les capacités de dégradation du DPPH des surnageants bactériens, l'acide ascorbique a été utilisé comme standard et son pourcentage de dégradation du DPPH a été calculé. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure suivante :

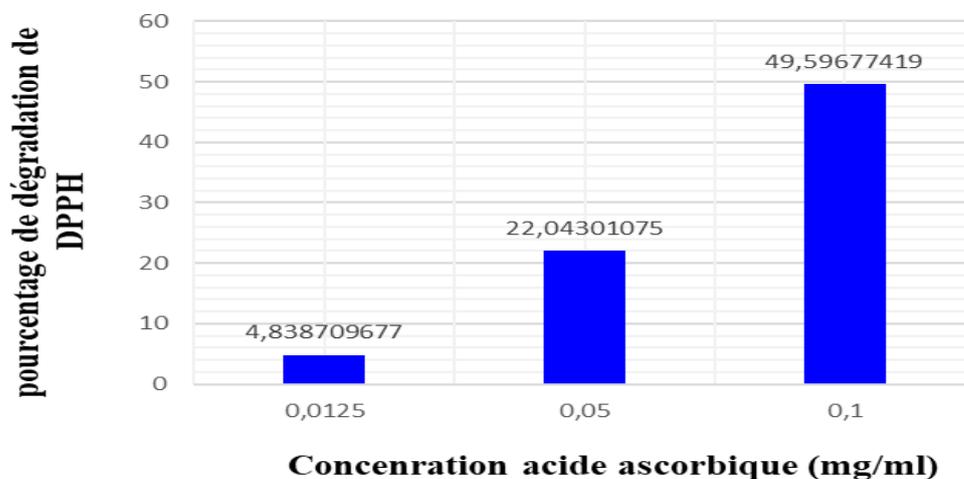


Figure 14: Influence de la concentration de l'acide ascorbique sur l'activité anti-radicalaire

Ces résultats montrent que l'acide ascorbique présente une augmentation du taux de dégradation de DPPH (%) en fonction de l'augmentation de leur concentration (mg/mL) (**Figure 14**). On note qu'à la concentration de 0,0125 mg/mL l'acide ascorbique dégrade 4,83% du DPPH, à concentration de 0,05 mg/mL dégrade 22,04% et à concentration de 0,1 mg/mL dégrade 49,59% du DPPH (**Figure 14**). Une fois l'influence de la concentration de l'acide ascorbique a été déterminé, le IC50 a été calculé, comme montré précédemment. Le calcul montre que cet IC50 est à 0,0539 mg/mL (53,9 µg/mL) (**Figure 15**).

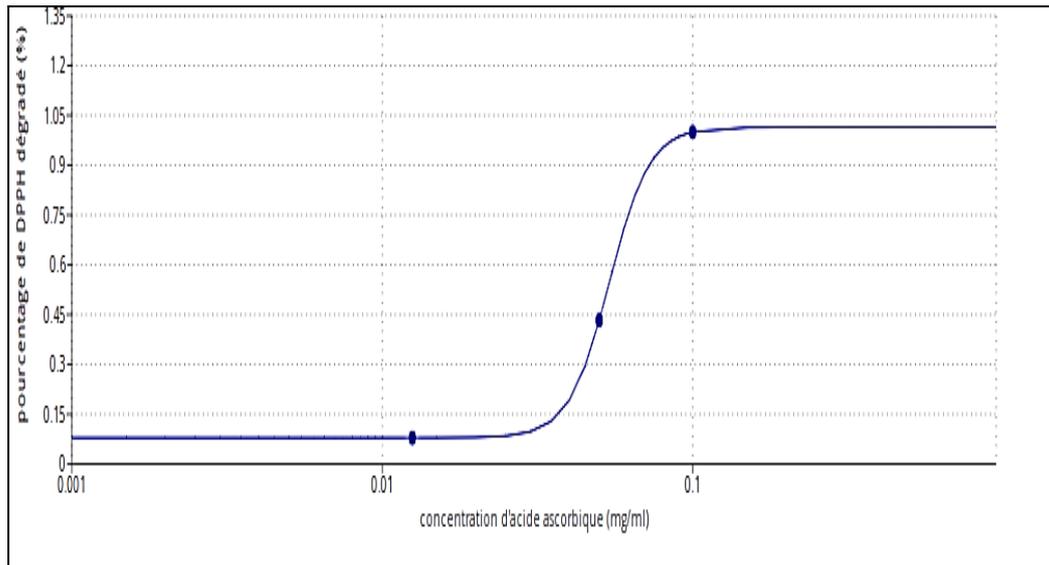


Figure 15: détermination de l'IC50 de l'acide ascorbique

Ensuite, les activités de piégeage du DPPH ont été déterminées chez les 4 bactéries, et elles ont été comparées entre elles (**Figure 13**) et avec le standard.

Les résultats obtenus montrent que le standard (acide ascorbique) présente un IC50 plus élevé (53,9 µg/mL) que celui des 4 bactéries (**Figure 13**), ce qui indique l'activité de dégradation du DPPH est plus faible chez le standard comparé aux 4 bactéries testées.

Cependant, il est à noter l'IC50 de l'acide ascorbique obtenus dans d'autres études est plus faible que celui qu'on a obtenu dans notre étude. Par exemple Bao *et al.*, (2018) ont montré une valeur IC50 pour l'acide ascorbique égale à 3,21 µg/mL Alam et AKash, (2023) ont montré une valeur IC50 pour l'acide ascorbique égale à 7,8 µg/mL. Cette perte potentielle de l'activité de piégeage du DPPH par l'acide ascorbique utilisé, peut-être due aux conditions de son stockage ou à son oxydation.

Les résultats d'IC50 obtenus des activités antioxydantes (dégradation de l'H₂O₂ et du DPPH) des surnageants bactériens exprimés en µg/mL sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 5 : IC50 des activités de dégradation de l'H₂O₂ et du DPPH par les surnageants bactériens.

	IC50 H ₂ O ₂ (µg/mL)	IC 50 DPPH (µg/mL)
<i>E. coli</i>	7,400	1,424
IBY	21,685	33,189
IBS1	44,427	26,429
IBS2	24,247	17,310

La bactérie la plus performante dans cette étude dans son activité anti-radicalaire pour le DPPH et le H₂O₂ semble être la souche *E. coli* qui présente déjà une IC50 de H₂O₂ (7,400 µg/mL) et une IC50 de DPPH de (1,424 µg/mL) (**Tableau 5**).

Concernant l'isolat IBY bien qu'il ait une activité catalase élevée par rapport à IBS1 et IBS2, elle a une plus faible activité de piégeage du DPPH par rapport aux autres bactéries. En effet, les résultats obtenus (**Tableau 5**) montrent que cet isolat possède un IC50 pour l'H₂O₂ de 21,685 µg/mL et un IC50 pour le DPPH de 33,189 µg/mL.

L'isolat IBS2 présente une meilleure activité anti-radicalaire pour le DPPH et l'H₂O₂ que l'isolat IBS1. En effet, les résultats obtenus (**Tableau 5**) montrent que l'IBS2 possède un IC50 pour l'H₂O₂ de 24,247 µg/mL et un IC50 pour le DPPH de 17,310 µg/mL et IBS1 possède un IC50 pour l'H₂O₂ de 44,427 µg/mL et un IC50 pour DPPH de 26,429 µg/mL (**Tableau 5**).

Ainsi selon l'analyse des résultats, on peut classer nos bactéries selon l'ordre décroissant de l'activité antioxydante (anti-DPPH et anti-H₂O₂) comme suit : pour l'activité de dégradation de l'H₂O₂, *E.coli* est la plus performante suivi des isolats IBY, IBS2 et IBS1, pour l'activité de piégeage du DPPH, *E.coli* est la plus performante suivi des isolats IBS2, IBS1 et IBY.

La présence de systèmes de défense antioxydante chez ces bactéries (le système catalase et le système de piégeage DPPH), peut être expliqué par le fait que les bactéries sont exposées à un risque de stress oxydatif et qu'elles doivent se défendre contre les espèces

réactives de l'oxygène (ERO) afin de les éliminer. Ces ERO peuvent avoir différentes sources endogènes (voir les détails dans la partie synthèse bibliographique) ou exogènes provenant de l'environnement externe comme par exemple dans le cas des plantes qui peuvent libérer des oxydants pour attaquer les bactéries pathogènes (Mahdi, 1994). Ce qui expose ces bactéries à un risque de stress oxydatif si elles ne sont pas dotées d'un système antioxydant de protection et de défense efficace contre ce stress oxydatif, ce qui a été confirmé par les travaux de Bai *et al.*, (2016) et Wang *et al.*, (2017). Ce système antioxydant peut différer selon l'exposition des bactéries au stress oxydatif Flieger *et al.*, (2021).

4. Recherche d'activité anti-inflammatoire dans les surnageants des isolats bactériens et de la souche de référence

4.1. Recherche d'activité inhibitrice de dégradation de l'albumine

Afin de rechercher des propriétés anti-inflammatoires des isolats bactériens et de la souche de référence, une courbe étalon $DO_{660\text{ nm}} = f([\text{albumine}])$ a été tracée. La courbe obtenue (**Figure 16**) est présentée comme suit :

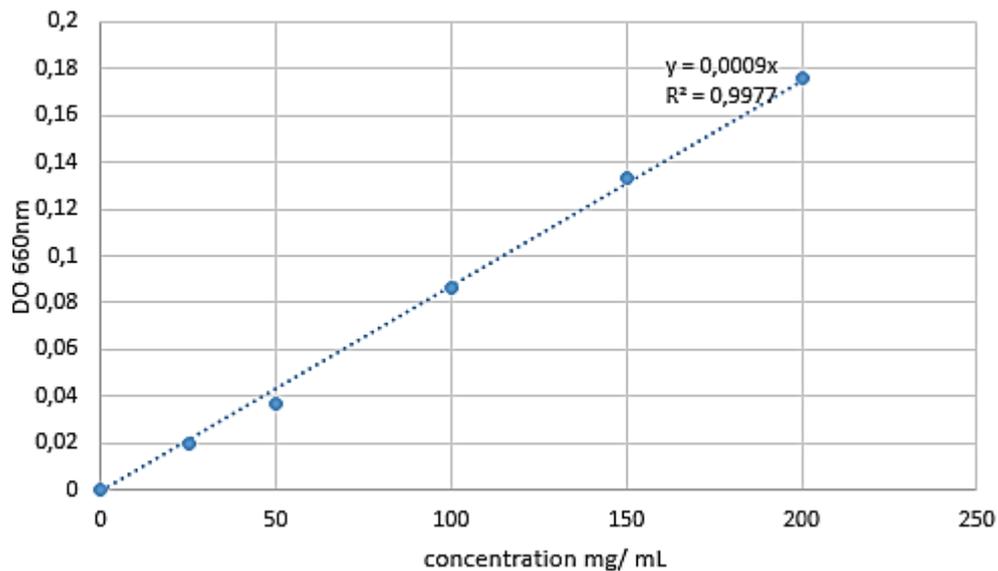


Figure 16: la courbe étalon d'albumine

Comme il a été fait pour l'activité antioxydante, dans le but de rechercher des activités anti-inflammatoires dans les surnageants des différentes bactéries, l'influence de la concentration des surnageants des différentes bactéries (*E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY) sur la dénaturation de l'albumine a été testée. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure suivante :

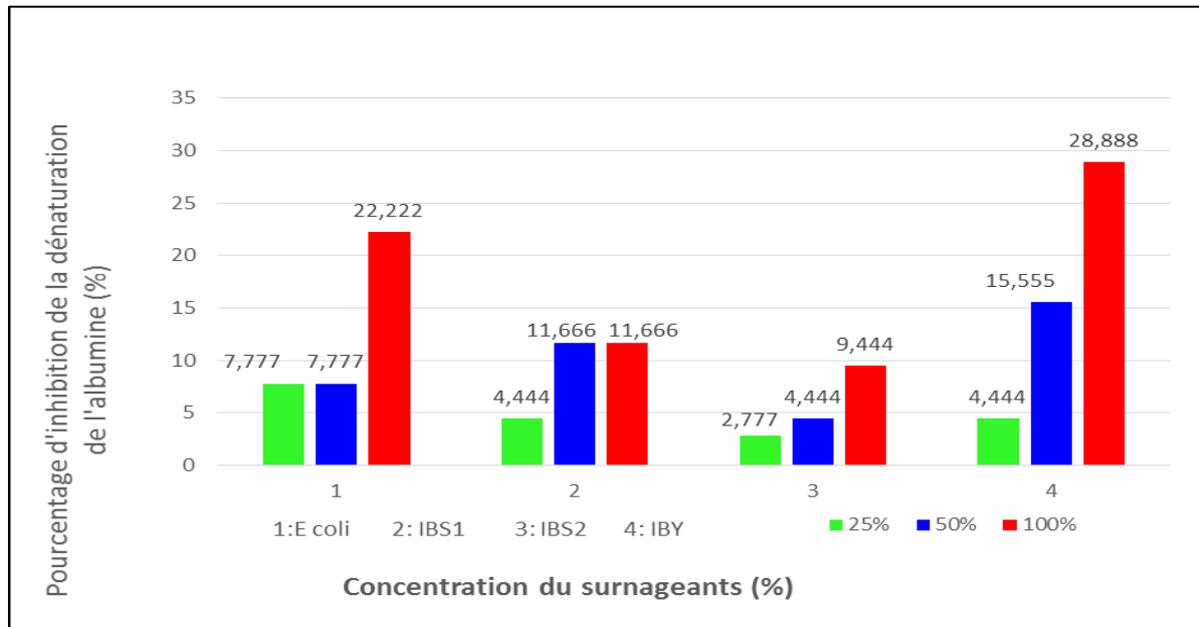


Figure 17: Influence de la concentration des surnageants sur l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine.

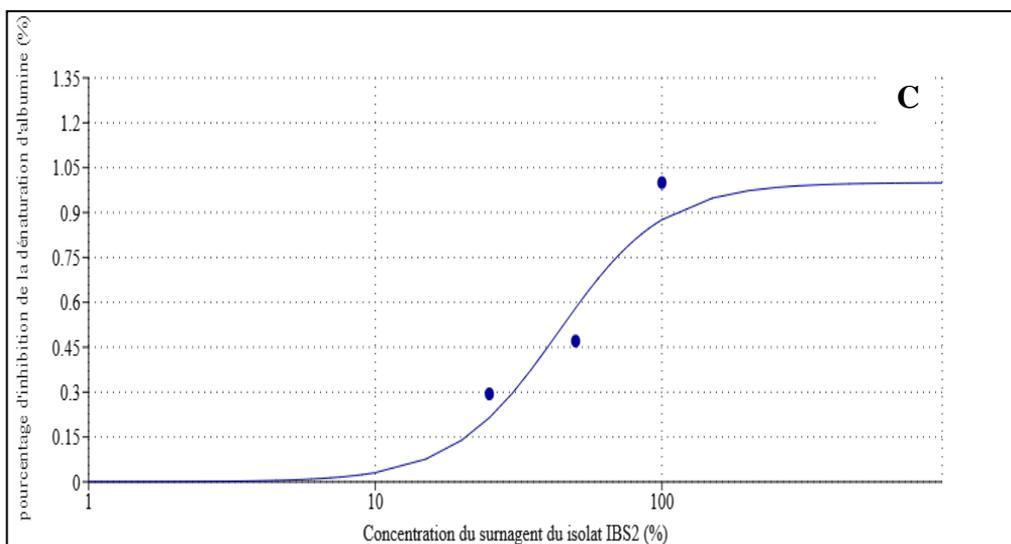
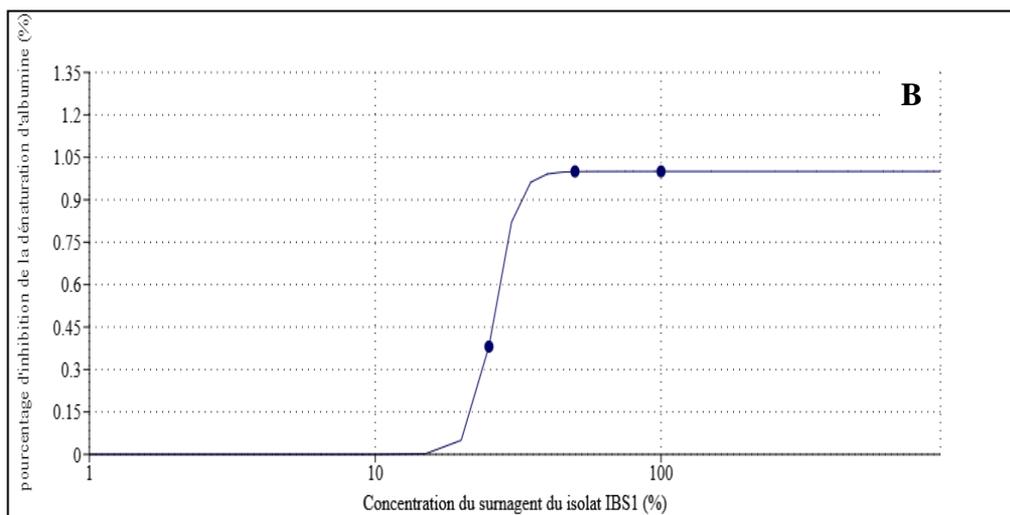
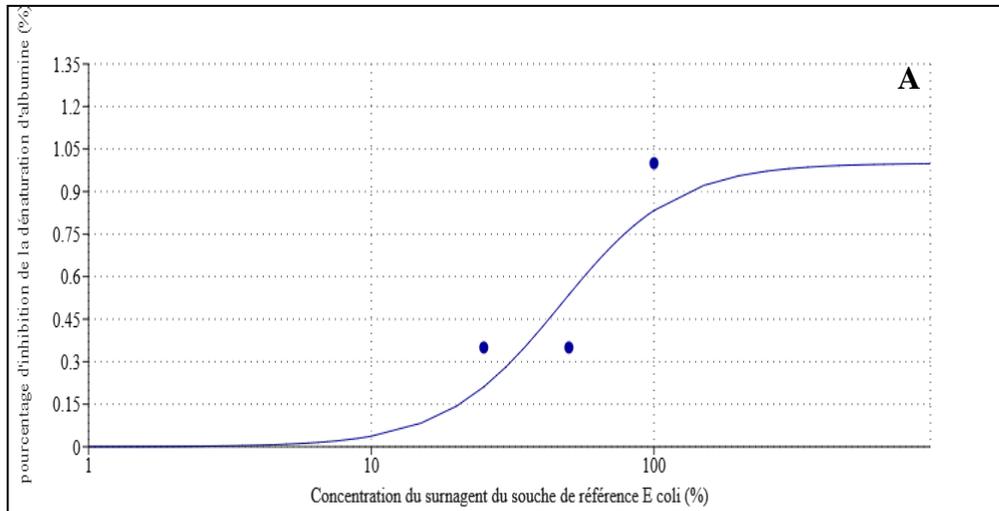
Les résultats obtenus ont montré que les surnageants des bactéries *E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY sont dotées d'une capacité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine contre le traitement thermique.

Aussi ces résultats (**Figure 17**), montrent que les surnageants des bactéries *E. coli*, IBS1, IBS2 et IBY présentent généralement une augmentation du taux d'inhibition de la dénaturation de l'albumine (%) en fonction de l'augmentation de la concentration des surnageants (%) (**Figure 17**).

D'après les résultats obtenus à partir de ce test de recherche d'activité inhibitrice de dégradation de l'albumine, on remarque (**Figure 17**).

Résultat et discussion

Ensuite, l'IC 50 a été calculé à partir des concentrations d'inhibition de la dénaturation de l'albumine en fonction des concentrations des surnageants. Les valeurs obtenues ont été utilisées pour tracer les courbes présentées dans la Figure suivante :



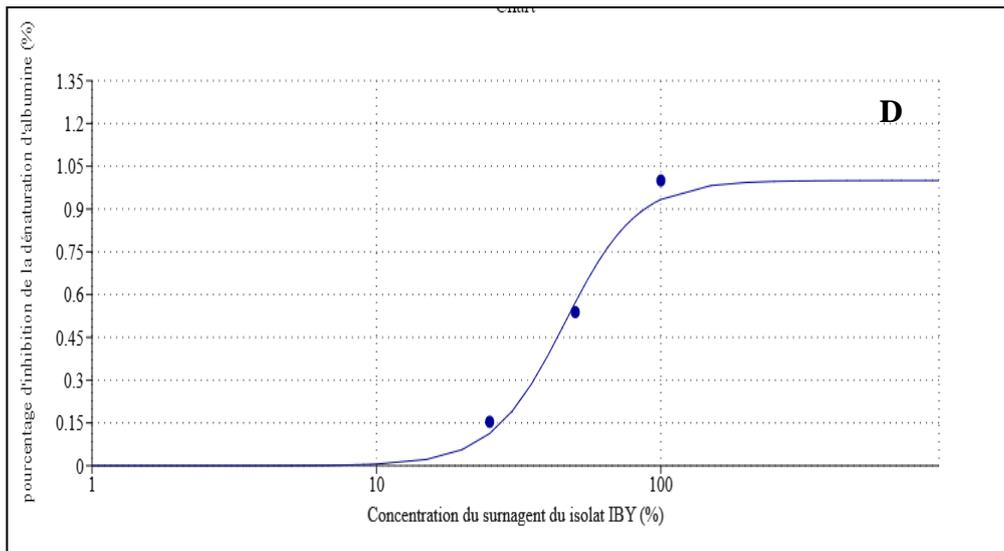


Figure 18: détermination de l'IC50 de l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine des différents surnageants bactériens.

A : IC50 d'*E. coli*, **B :** IC50 d'IBS1, **C :** IC50 d'IBS2, **D :** IC50 d'IBY.

Ces résultats montrent que le IC50 d'inhibition de la dénaturation de l'albumine *E.coli* est égal à une concentration de 46,685% du surnageant (**Figure 18A**), à 26,125% pour l'isolat IBS1 (**Figure 18 B**), 45,902% pour l'isolat IBS2 (**Figure 18C**) et 43,489% pour l'isolat IBY (**Figure 18 D**).

Les IC50 ont été obtenues pour chaque souche (**Figure 18**) en pourcentage du surnageant. Ces pourcentages de surnageant ont été convertis en concentration de protéines ($\mu\text{g/mL}$) sur la base du test de Bradford (**Figure 07**). Après conversion d'IC50 en $\mu\text{g/mL}$ de protéine, les résultats sont les suivants, surnageant d'*E. coli* présente un IC50 de l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine le plus faible et qui est égal à 20,178 $\mu\text{g/mL}$ de protéines, suivi après par celui l'isolat IBS2 à 95,693 $\mu\text{g/mL}$ de protéines et celui de l'isolat IBY qui est égal à 120,844 $\mu\text{g/mL}$. Le surnageant de l'isolat IBS1 présente un IC50 le plus élevée comparée aux autres bactéries et qui est égal à 195,04 $\mu\text{g/mL}$.

Par conséquent, les résultats obtenus indiquent que le surnageant d'*E. coli* à l'IC50 le plus faible et a donc l'activité la plus forte et la plus efficace pour inhiber la dénaturation de l'albumine par rapport aux autres bactéries. Ceci est suivi par IBS2 et IBY qui ont une activité modérée d'inhibition de l'albumine par rapport à *E.coli*. D'autre part, IBS1 a la concentration inhibitrice la plus élevée de 50% et a donc l'activité inhibitrice de l'albumine la plus faible par

rapport aux autres bactéries, ainsi, par ordre décroissant d'activité anti-inflammatoire d'inhibition de la dénaturation de l'albumine, les bactéries sont classées comme suit : *E. coli* est le plus efficace, suivi respectivement par IBS2, IBY et IBS1.

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire obtenus dans cette étude montrent que les quatre bactéries testées isolées de différents environnements (*E. coli*, IBY, IBS2 et IBS1) sont dotées d'une capacité de protection de l'albumine contre le traitement thermique et donc présentent une activité anti-inflammatoire. Des travaux ont déjà démontré la présence des activités anti-inflammatoires chez des bactéries isolées de différents environnements comme par exemple, chez *E. coli* (Park *et al.*, 2021), chez *Lactobacillus agilis* (Khan *et al.*, 2021), chez *Lactobacillus spp* (Aghamohammad *et al.*, 2022), *Lactobacillus murinus* (Pan *et al.*, 2018) *cyanobactéries* (Demay *et al.*, 2020), *Faecalibacterium prausnitzii* (Sokol *et al.*, 2008) et chez les actinomycètes (Almuhayawi *et al.*, 2021).

Ces bactéries peuvent ainsi exercer un effet inhibiteur sur la sécrétion de médiateurs pro-inflammatoires induits par les lipopolysaccharides (LPS), agissant par exemple en bloquant la formation des prostaglandines, substances responsables de l'inflammation, empêche la libération de cytokines inflammatoires par les cellules du système immunitaire (voir section synthèse bibliographique), et qui cela a déjà été prouvé par de nombreuses études. Comme, par exemple, les études de Li *et al.*, (2016) ont montré que *Lactobacillus acidophilus* possède des activités anti-inflammatoires qui peuvent réguler les réponses inflammatoires induites par les lipopolysaccharides (LPS). Les travaux de Amdekar *et al.*, (2012) ont aussi montré que *Lactobacillus casei* et *Lactobacillus acidophilus* ont des effets anti-inflammatoires dans le modèle inflammatoire aigu induit par la carraghénane et les travaux de Kim *et al.*, (2021) ont montré que *Enterococcus Faecium* ont la capacité d'inhiber la production de COX-2. De même l'étude de Riedel *et al.*, (2006) et Petrof *et al.*, (2004) qui ont montré que les bifidobactéries ont une capacité d'inhiber l'activation de NF- κ B induite par les lipopolysaccharides (LPS).

Afin de comparer les capacités des surnageants bactériens d'inhibition de la dénaturation de l'albumine par traitement thermique, l'acide acétylsalicylique a été utilisé comme standard (Kulikova *et al.*, 2020) et son pourcentage d'inhibition de la dénaturation de l'albumine a été calculé. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure suivante :

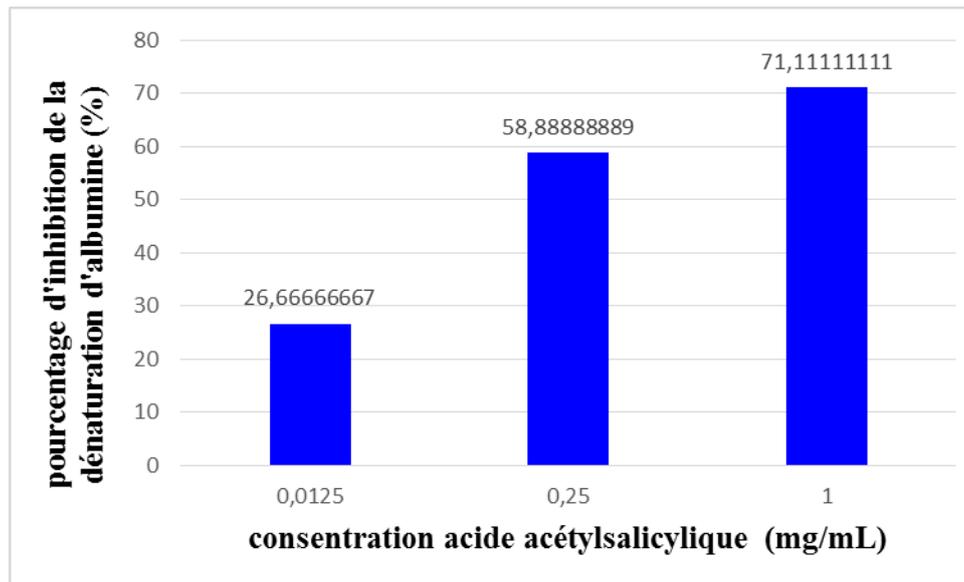


Figure 19: Influence de la concentration de l'acide acétylsalicylique sur l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine

Ces résultats montrent que l'acide acétylsalicylique présente une augmentation du taux d'inhibition de la dénaturation de l'albumine (%) en fonction de l'augmentation de leur concentration (mg/mL) (**Figure 19**). A la concentration de 0,0125 mg/mL l'acide acétylsalicylique protège 26,666% de l'albumine, à une concentration de 0,25 mg/mL il protège 58,888% et à une concentration de 1 mg/mL il protège 71,111% de l'albumine (**Figure 19**). Une fois que l'effet de la concentration d'acide acétylsalicylique a été déterminé, l'IC a été calculé, comme décrit précédemment. Le calcul montre que cette IC50 est de 0,0247 mg/mL (24,7 µg/mL) (**Figure 20**).

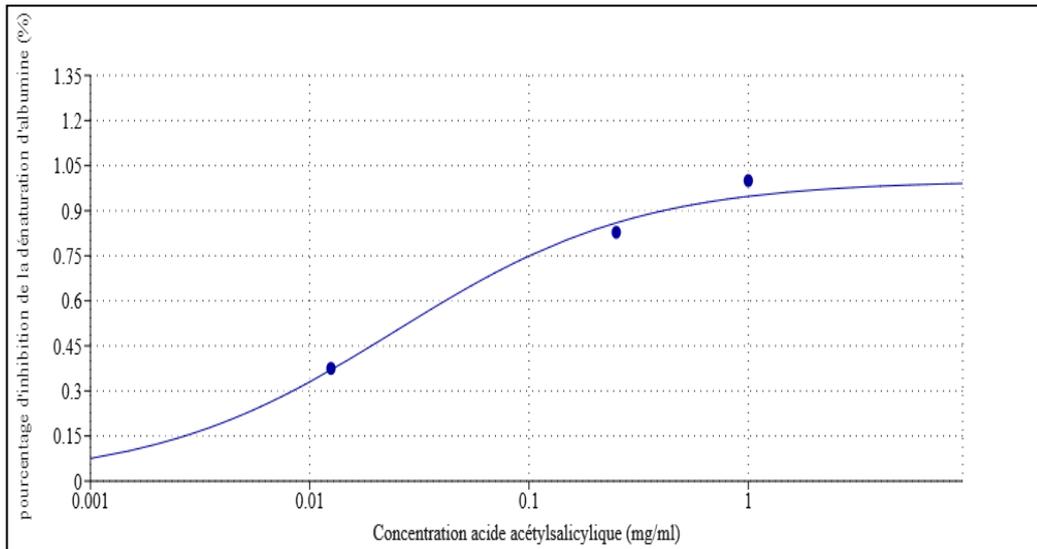


Figure 20: détermination de l'IC50 de l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine de l'acide acétylsalicylique.

Ensuite, les activités d'inhibition de la dénaturation de l'albumine ont été déterminées chez les 4 bactéries, et elles ont été comparées entre elles (**Figure 20**) et avec le standard.

Les résultats obtenus ont montré que le standard (acide acétylsalicylique) a un IC50 inférieure (24,7 $\mu\text{g/mL}$) à celui des surnageant des isolats IBS2, IBY et IBS1, ce qui indique que l'activité d'inhibition de la dénaturation de l'albumine est plus élevée dans le standard par rapport aux bactéries qui ont été testé. Cependant, l'IC50 de ce standard est plus élevée que celui du surnageant de la souche *E. coli*, ce qui indique l'activité inhibitrice de la dégradation de l'albumine est plus faible chez le standard que chez le surnageant d'*E.coli*.

5. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence

Deux méthodes ont été utilisées pour étudier la capacité des isolats bactériens et de la souche de référence à inhiber la croissance bactérienne : la méthode de diffusion en masse et la méthode d'étalement sur milieu Müller Hinton Agar (MHA). Ces méthodes ont été réalisées en confrontant les 4 bactéries IBS1, IBS2, IBY et *E. coli* entre elles.

5.1. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müller Hinton Agar par la méthode de diffusion en masse (technique de Tagg)

L'efficacité antibactérienne (effet bactéricide) de la souche de référence et des isolats bactériens a été évaluée par la méthode de diffusion en masse (technique de Tagg) sur milieu

Müller Hinton Agar (MHA). Les résultats obtenus ont été évalués en termes de diamètre de la zone d'inhibition formée après 24 heures d'incubation à 37C°.

La présence d'une zone claire autour des colonies indique la présence du pouvoir inhibiteur de la bactérie ensemencée par touche sur la bactérie ensemencée en masse.

La figure ci-dessous montre un exemple des résultats obtenus de cette étude.

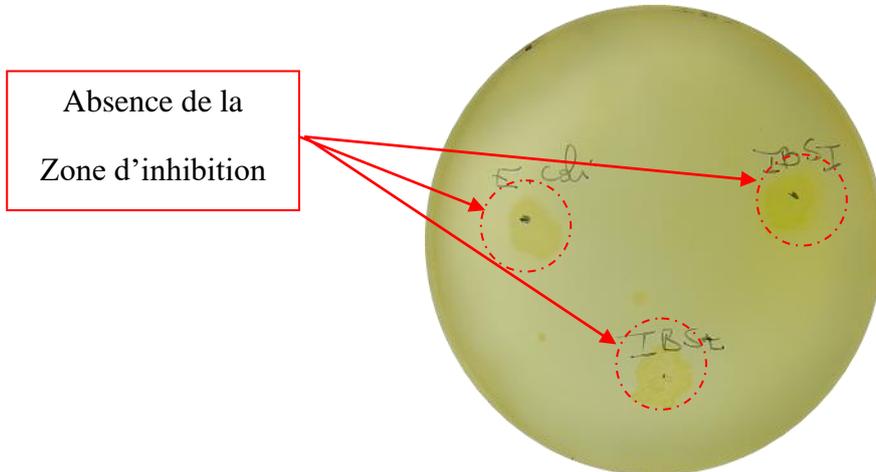


Figure 21: Exemple d'un résultat de l'étude de l'effet inhibiteur des isolats IBS1, IBS2 et la souche de référence *E. coli* sur l'isolat IBY évaluée par la méthode de diffusion en masse

Les résultats obtenus par la méthode de diffusion de masse (technique de Tagg) (**Figure 21**) n'ont montré aucun effet inhibiteur (effet bactéricide) des isolats bactériens IBS1, IBS2, IBY et *E. coli* en raison de l'absence de la région inhibitrice autour des colonies.

5.2. Recherche du pouvoir inhibiteur des isolats bactériens et de la souche de référence sur milieu Müller Hinton Agar par la méthode d'étalement (technique de Fleming)

Pour rechercher les capacités inhibitrices des bactéries utilisées dans cette étude, une deuxième méthode a été utilisée. De ce fait, l'activité antibactérienne (effet bactéricide) de la souche de référence et des isolats bactériens a été évaluée par la méthode d'étalement (technique de Fleming) sur milieu Müller Hinton Agar (MHA). Les résultats obtenus ont été évalué en termes de diamètre de la zone d'inhibition formée après 24 heures d'incubation aux températures adéquates.

La présence d'une zone claire autour des colonies indique la présence d'une capacité inhibitrice de la bactérie ensemencée par touche sur la bactérie étalée.

La figure ci-dessous montre un exemple des résultats obtenus de cette étude.

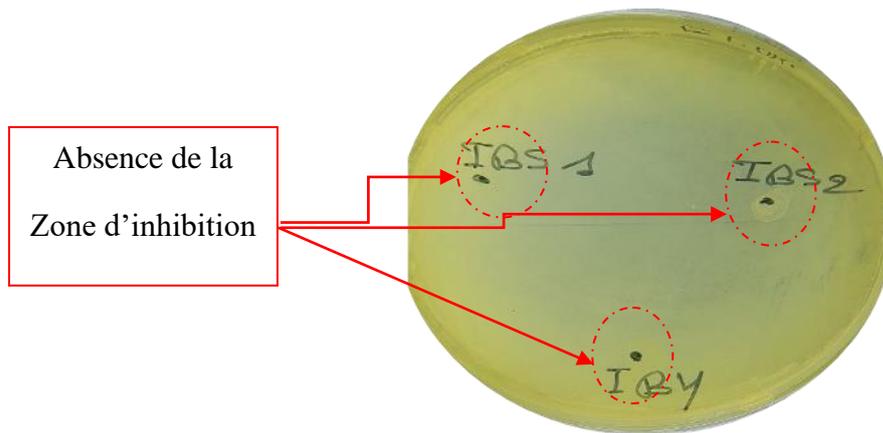


Figure 22: Exemple d'un résultat de l'étude de l'effet inhibiteur des isolats IBS1, IBS2 et l'isolat IBY sur la souche de référence *E. coli* évaluée par la méthode d'étalement (technique de Fleming).

Les résultats obtenus par la méthode d'étalement (technique de Fleming) (**Figure 22**) n'ont montré aucun effet inhibiteur (effet bactéricide) des isolats bactériens IBS1, IBS2, IBY et *E. coli*, en raison de l'absence de la région inhibitrice autour des colonies.

Dans cette étude, l'absence d'activité antimicrobienne chez les 4 bactéries testées peut s'expliquer par le fait que ces bactéries n'ont pas secrété de molécules antibactériennes dans les conditions testées. Les bactéries peuvent montrer un effet inhibiteur si elles se retrouvent en compétition entre elles pour une même niche écologique, ou si elles présentent un pouvoir pathogène entre elles (Hibbing *et al.*, 2010), ce qui va induire, chez ces bactéries, la production de molécules antimicrobiennes qui vont agir directement sur ces pathogènes (voir la partie synthèse bibliographique). Ce qui a déjà été démontré par de nombreuses études, comme par exemple celles de Mahlapuu *et al.*, (2016), Hassan *et al.*, (2012) et Peterson *et al.*, (2020) ou celle de Ramarathnam *et al.*, (2007) qui a montré que les espèces de *Bacillus* ont une capacité à contrôler les maladies des plantes par divers mécanismes dont la production de métabolites secondaires antagonistes, comme par exemple *Bacillus subtilis*, il produit de la cependant, potentiellement avec d'autres tests comme celui sur milieu liquide, des propriétés antibactériennes peuvent être détectées ou bien si propriétés peuvent être détectées sur d'autres souches de préférence des souches de référence déjà utilisées pour détecter ce type de propriétés fengycine et de la bacillomycine D contre *Fusarium graminearum*.

Donc, les 2 méthodes utilisées, dans notre étude, ont montré que les 4 bactéries testées n'ont pas d'effet inhibiteur entre elles.

Résultat et discussion

Dans cette étude, 3 activités biologiques ont été testées à savoir des activités antioxydantes (catalasique et piégeage du DPPH), activités anti-inflammatoires (inhibition de la dénaturation de l'albumine) et activités antibactériennes (effet bactéricide). Les surnageants des isolats IBS1, IBS2 et IBY et la souche de référence *E. coli* se sont révélés posséder des activités antioxydantes, des activités anti-inflammatoires. Cependant, ces bactéries n'ont pas démontré des propriétés antibactériennes sur les bactéries testées. Le tableau suivant récapitule les résultats obtenus.

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des résultats obtenus dans cette étude

(+) : présence d'activité, (-) : absence d'activité.

Les bactéries testées	Activité antioxydante				Activité anti-inflammatoire		Activité antibactérienne
	H ₂ O ₂		DPPH		Inhibition de la dénaturation de l'albumine		Effet bactéricide
	Activité	IC50 μg/mL	Activité	IC50 μg/mL	Activité	IC50 μg/mL	Activité
<i>E.coli</i>	+	7,400	+	1,424	+	20,178	-
IBS1	+	44,427	+	26,429	+	195,041	-
IBS2	+	24,247	+	17,310	+	95,693	-
IBY	+	21,685	+	33,189	+	120,844	-

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives

Dans ce travail, des propriétés biologiques antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes de 2 isolats du sol (IBS1, IBS2), d'un isolat du yaourt (IBY) et de la souche de référence *Escherichia coli* 25921 de la collection internationale ATCC ont été étudiées et évaluées.

Les résultats obtenus dans ce travail montrent que les surnageants de ces bactéries testées possèdent des propriétés antioxydantes qui ont été révélées par l'étude de l'activité de dégradation de l'H₂O₂ et l'activité de piégeage du DPPH. L'étude de l'activité de dégradation de H₂O₂ a montré que le surnageant de la souche *E. coli* a un IC₅₀ pour l'H₂O₂ de 7,40 µg/mL celui de l'isolat IBS1 un IC₅₀ de 44,427 µg/mL, de l'isolat IBS2 de 24,247 µg/mL pour IBS2 et celui de l'isolat IBY de 21,68 µg/mL. Concernant l'activité anti-DPPH les IC₅₀ des surnageants sont comme suit : 1,424 µg/mL pour celui d'*E. coli*, 26,429 µg/mL pour celui de l'IBS1, 17,310 µg/mL pour celui d'IBS2 et 33,189 µg/mL pour celui de l'isolat IBY.

Ainsi selon l'ordre décroissant de l'efficacité des activités antioxydantes (anti-DPPH et anti-H₂O₂) les bactéries sont classées comme suit : pour l'activité de dégradation de l'H₂O₂, *E.coli* est la plus performante suivi des isolats IBY, IBS2 et IBS1, pour l'activité de piégeage du DPPH, *E.coli* est la plus performante suivi des isolats IBS2, IBS1 et IBY.

Ces résultats montrent que la souche *E.coli* reste la plus performante pour les 2 activités antioxydantes testées, cependant, les autres bactéries possèdent des différences de performance pour les 2 activités.

Les résultats obtenus dans ce travail montrent également que les surnageants de ces bactéries possèdent des propriétés anti-inflammatoires capables d'inhiber la dénaturation de l'albumine avec un IC₅₀ de 20,178µg/mL pour *E. coli*, 195,041 µg/mL pour IBS1, 95,693 µg/mL pour IBS2 et 120,844 µg/mL pour IBY. Ainsi, par ordre décroissant d'activité anti-inflammatoire inhibitrice de la dénaturation de l'albumine, les bactéries sont classées comme suit : *E. coli* est la plus efficace, suivie par IBS2, IBY et IBS1.

En ce qui concerne les propriétés antibactériennes, les résultats des méthodes utilisées ont indiqué l'absence d'effet inhibiteur (effet bactéricide) dans les surnageants des 4 bactéries.

L'ensemble des résultats obtenus montrent une différence, entre les 4 bactéries testées, dans les 2 activités antioxydantes et dans l'activité antiinflammatoire, cependant les 4 bactéries ont montré le même profil dans l'activité antibactérienne et ceci pour les 2 méthodes utilisées.

Conclusion et Perspectives

Sur la base des résultats obtenus dans cette étude, les bactéries peuvent être une source importante d'activités biologiques en particulier des activités antioxydantes et des activités anti-inflammatoires.

Cette étude préliminaire sur les activités biologiques, peut s'ouvrir sur plusieurs perspectives dans un but de mieux la faire avancer *via* des travaux futurs, comme par exemple :

- ✚ L'identification, la purification et la caractérisation des molécules responsables de ces activités.
- ✚ Le test de ces activités dans d'autres conditions afin de déterminer celles qui permettent leur meilleure induction et leur meilleure production.
- ✚ La réalisation potentielle de modifications génétiques dans le but d'amélioration de ces activités biologiques.
- ✚ La recherche d'autres activités biologiques comme par exemple des activités enzymatiques.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **AAT Bioquest, Inc. (2023, May 11).** Quest Graph™ IC50 Calculator. AAT Bioquest. <https://www.aatbio.com/tools/ic50-calculator>.
- **Abdelghani, Z., Hourani, N., Zaidan, Z., Dbaibo, G., Mrad, M., & Hage-Sleiman, R. (2021).** Therapeutic applications and biological activities of bacterial bioactive extracts. *Archives of Microbiology*, 203(8), 4755-4776
- **Abeyrathne, E. D. N. S., Nam, K., Huang, X., & Ahn, D. U. (2022).** Plant-and animal-based antioxidants' structure, efficacy, mechanisms, and applications: A review. *Antioxidants*, 11(5), 1025.
- **Aboobucker, S. I., & Lorence, A. (2016).** Recent progress on the characterization of aldonolactone oxidoreductases. *Plant Physiology and Biochemistry*, 98, 171-185.
- **Aghamohammad, S., Sepehr, A., Miri, S. T., Najafi, S., Pourshafie, M. R., & Rohani, M. (2022).** Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Lactobacillus spp.* as a preservative and therapeutic agent for IBD control. *Immunity, Inflammation and Disease*, 10(6), e635.
- **Ahluwalia, K., Ebright, B., Chow, K., Dave, P., Mead, A., Poblete, R., ... & Asante, I. (2022).** Lipidomics in understanding pathophysiology and pharmacologic effects in inflammatory diseases: considerations for drug development. *Metabolites*, 12(4), 333
- **Alam, M. M., & Akash, S. R. (2023).** In Vitro Pharmacological Activities of Methanol Extract of *Acmella oleracea* Leaves: A Variety Grown in Dhaka, Bangladesh.
- **Al Kury, L. T., Abdoh, A., Ikbariah, K., Sadek, B., & Mahgoub, M. (2022).** In vitro and in vivo antidiabetic potential of monoterpenoids: An update. *Molecules*, 27(1), 182.
- **Allouche, F. N., Hellal, A., & Laraba, A. (2010).** Etude de l'activité antimicrobienne des souches de *Lactobacilles thermophiles* utilisées dans l'industrie laitière. *Nature & Technology*, (3), 13.
- **Almuhayawi, M. S., Mohamed, M. S. M., Abdel-Mawgoud, M., Selim, S., Al Jaouni, S. K., & AbdElgawad, H. (2021).** Bioactive Potential of Several Actinobacteria Isolated from Microbiologically Barely Explored Desert Habitat, Saudi Arabia. *Biology*, 10(3), 235.
- **Alves, R., & Alves, H. N. (2011).** The faunal drugstore: Animal-based remedies used

Références bibliographiques

in traditional medicines in Latin America. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, 7(1), 1-43.

- **Amaral, F. C., Baptista-Silva, J. C., Nakano, L. C., & Flumignan, R. L. (2020).** Pharmacological interventions for preventing venous thromboembolism in patients undergoing bariatric surgery. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(7).
- **Amdekar, S., Roy, P., Singh, V., Kumar, A., Singh, R., & Sharma, P. (2012).** Anti-inflammatory activity of *lactobacillus* on carrageenan-induced paw edema in male wistar rats. *International journal of inflammation*, 2012, 752015.
- **Anderton, H., Chopin, M., Dawson, C. A., Nutt, S. L., Whitehead, L., Silke, N., & Silke, J. (2022).** Langerhans cells are an essential cellular intermediary in chronic dermatitis. *Cell Reports*, 39(10), 110922.
- **Andrisic, L., Dudzik, D., Barbas, C., Milkovic, L., Grune, T., & Zarkovic, N. (2018).** Short overview on metabolomics approach to study pathophysiology of oxidative stress in cancer. *Redox biology*, 14, 47-58.
- **Ansar, W., Ghosh, S., Ansar, W., & Ghosh, S. (2016).** Inflammation and inflammatory diseases, markers, and mediators: Role of CRP in some inflammatory diseases. *Biology of C reactive protein in health and disease*, 67-107.
- **Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., & Miralles, F. (2018).** Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *International journal of molecular sciences*, 19(5), 1496.
- **Arulselvan, P., Fard, M. T., Tan, W. S., Gothai, S., Fakurazi, S., Norhaizan, M. E., & Kumar, S. S. (2016).** Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016
- **Atanasov, A. G., Waltenberger, B., Pferschy-Wenzig, E. M., Linder, T., Wawrosch, C., Uhrin, P., ... & Stuppner, H. (2015).** Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnology advances*, 33(8), 1582-1614.
- **Bai, L., Xu, D., Zhou, Y. M., Zhang, Y. B., Zhang, H., Chen, Y. B., & Cui, Y. L. (2022).** Antioxidant Activities of Natural Polysaccharides and Their Derivatives for Biomedical and Medicinal Applications. *Antioxidants*, 11(12), 2491.
- **Bai, W. K., Zhang, F. J., He, T. J., Su, P. W., Ying, X. Z., Zhang, L. L., & Wang, T. (2016).** Dietary Probiotic *Bacillus subtilis* Strain fmbj Increases Antioxidant Capacity and Oxidative Stability of Chicken Breast Meat during Storage. *PloS one*,

11(12), e0167339.

- **Banerjee, S., Chanda, A., Adhikari, A., Das, A. K., & Biswas, S. (2014).** Evaluation of phytochemical screening and anti inflammatory activity of leaves and stem of *Mikania scandens* (L.) wild. *Annals of medical and health sciences research*, 4(4), 532-536.
- **Banik, S. P., Pal, S., Ghorai, S., Chowdhury, S., & Khowala, S. (2009).** Interference of sugars in the Coomassie Blue G dye binding assay of proteins. *Analytical Biochemistry*, 386(1), 113-115.
- **Bao, Y., Qu, Y., Li, J., Li, Y., Ren, X., Maffucci, K. G., ... & Zeng, R. (2018).** In vitro and in vivo antioxidant activities of the flowers and leaves from *Paeonia rockii* and identification of their antioxidant constituents by UHPLC-ESI-HRMSn via pre-column DPPH reaction. *Molecules*, 23(2), 392
- **Barnes, P. J. (1998).** Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science*, 94(6), 557-572.
- **Beck, E., & Scheen, A. J. (2013, May).** Quels bénéfices antitumoraux attendre de la metformine?. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 74, No. 2, pp. 137-147). Elsevier Masson.
- **Begum, R., Howlader, S., Mamun-Or-Rashid, A. N. M., Rafiquzzaman, S. M., Ashraf, G. M., Albadrani, G. M., ... & Uddin, M. (2021).** Antioxidant and Signal-Modulating Effects of Brown Seaweed-Derived Compounds against Oxidative Stress-Associated Pathology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021.
- **Beites, T., Oliveira, P., Rioseras, B., Pires, S. D., Oliveira, R., Tamagnini, P., Moradas-Ferreira, P., Manteca, Á., & Mendes, M. V. (2015).** *Streptomyces natalensis* programmed cell death and morphological differentiation are dependent on oxidative stress. *Scientific reports*, 5, 12887.
- **Belinskaia, D. A., Voronina, P. A., Shmurak, V. I., Jenkins, R. O., & Goncharov, N. V. (2021).** Serum albumin in health and disease: esterase, antioxidant, transporting and signaling properties. *International journal of molecular sciences*, 22(19), 10318.
- **Beutler, J. A. (2019).** Natural products as a foundation for drug discovery. *Current protocols in pharmacology*, 86(1), e67.
- **Bidie, A. P., N'guessan, B. B., Yapo, A. F., N'Guessan, J. D., & Djaman, A. J. (2011).** Activités antioxydantes de dix plantes médicinales de la pharmacopée ivoirienne. *Sciences & Nature*, 8(1-2), 1-12.

Références bibliographiques

- **Bistrović, A., Krstulović, L., Stolić, I., Drenjančević, D., Talapko, J., Taylor, M. C., ... & Raić-Malić, S. (2018).** Synthesis, anti-bacterial and anti-protozoal activities of aminobenzimidazole derivatives and their interactions with DNA and RNA. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 33(1), 1323-1334.
- **Bloom, D. E., & Cadarette, D. (2019).** Infectious disease threats in the twenty-first century: strengthening the global response. *Frontiers in immunology*, 10, 549.
- **Boukeria, S., Mnasri, S. R., Kadi, K., Benbott, A., Bouguerria, H., Biri, K., & lazbbache, w. (2020).** Evaluation of the antibacterial and anticoagulant activity of phenolic extracts of *linum usitatissimum L.* *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 12(2), 667-682.
- **Boulfia, M., Lamchouri, F., & Toufik, H. (2021).** Mineral analysis, in vitro evaluation of alpha-amylase, alpha-glucosidase, and beta-galactosidase inhibition, and antibacterial activities of *Juglans regia L.* bark extracts. *BioMed Research International*, 2021.
- **Bradford, M. M. (1976).** A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Analytical biochemistry*, 72(1-2), 248-254.
- **Burja, A. (2008).** LES CYANOBACTÉRIES MARINES, UNE SOURCE PROLIFIQUE DE PRODUITS NATURELS. *La Presse thermale et climatique*, 145, 155-158.
- **Cain, D. W., & Cidlowski, J. A. (2017).** Immune regulation by glucocorticoids. *Nature Reviews Immunology*, 17(4), 233-247.
- **Carocho, M., & Ferreira, I. C. (2013).** A review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. *Food and chemical toxicology*, 51, 15-25.
- **Chandra, D., Selvanesan, B. C., Yuan, Z., Libutti, S. K., Koba, W., Beck, A., ... & Gravekamp, C. (2017).** 32-Phosphorus selectively delivered by listeria to pancreatic cancer demonstrates a strong therapeutic effect. *Oncotarget*, 8(13), 20729.
- **Chapman, P. A., Siddons, C. A., Zadik, P. M., & Jewes, L. (1991).** An improved selective medium for the isolation of *Escherichia coli* O 157. *Journal of Medical Microbiology*, 35(2), 107-110.
- **Cheng, Y., Wei, H., Sun, R., Tian, Z., & Zheng, X. (2016).** Rapid method for protein quantitation by Bradford assay after elimination of the interference of

Références bibliographiques

polysorbate 80. *Analytical biochemistry*, 494, 37-39.

- **Cho, M. S., Jin, Y. J., Kang, B. K., Park, Y. K., Kim, C., & Park, D. S. (2018).** Understanding the ontogeny and succession of *Bacillus velezensis* and *B. subtilis subsp. subtilis* by focusing on kimchi fermentation. *Scientific reports*, 8(1), 7045.
- **Chung, I. Y., Kim, B. O., Jang, H. J., & Cho, Y. H. (2016).** Dual promoters of the major catalase (KatA) govern distinct survival strategies of *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific reports*, 6, 31185
- **Cipriani, A., Santilli, C., Furukawa, T. A., Signoretti, A., Nakagawa, A., McGuire, H., ... & Barbui, C. (2009).** Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2).
- **Clardy, J., & Walsh, C. (2004).** Lessons from natural molecules. *Nature*, 432(7019), 829-837.
- **Cleland, W. (1967).** Enzyme kinetics. *Annual review of biochemistry*, 36(1), 77-112.
- **Cooper, G. M. (2000).** The central role of enzymes as biological catalysts. Sinauer Associates.
- **Cos, P., Vlietinck, A. J., Berghe, D. V., & Maes, L. (2006).** Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *Journal of ethnopharmacology*, 106(3), 290-302.
- **Costa-Neto, E. M. (2005).** Animal-based medicines: biological prospection and the sustainable use of zootherapeutic resources. *Anais da Academia Brasileira de ciências*, 77,33-43.
- **Davey, P., Brown, E., Charani, E., Fenelon, L., Gould, I. M., Holmes, A., ... & Wilcox, M. (2013).** Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane database of systematic reviews*, (4).
- **Davies, J., Cillard, J., Friguier, B., Cadenas, E., Cadet, J., Cayce, R., ... & Davies, K. J. (2017).** The Oxygen Paradox, the French Paradox, and age-related diseases. *GeroScience*, 39(5), 499-550.
- **Dayer, P., Collart, L., & Desmeules, J. (1994).** The pharmacology of tramadol. *Drugs*, 47, 3-7.
- **Deby-Dupont, G., & Lamy, M. (1995).** Mediators in critical illness. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 6(1), 3-9.
- **De la Fuente, M., Lombardero, L., Gómez-González, A., Solari, C., Angulo-Barturen, I., Acera, A., ... & Barreda-Gómez, G. (2021).** Enzyme therapy: current

Références bibliographiques

challenges and future perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9181.

- **Demay, J., Halary, S., Knittel-Obrecht, A., Villa, P., Duval, C., Hamlaoui, S., ... & Marie, B. (2020).** Anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing properties of *actinomycetes* from thermal mud of Balaruc-Les-Bains, France: A multi-approach study. *Biomolecules*, 11(1), 28.
- **Demain, A. L., & Sanchez, S. (2009).** Microbial drug discovery: 80 years of progress. *The Journal of antibiotics*, 62(1), 5–16. <https://doi.org/10.1038/ja.2008.16>
- **Demers Mathieu, V. (2015).** Viabilité, propriétés technologiques et effets anti-inflammatoires et anti-obésité de nouvelles souches probiotiques dans les produits laitiers.
- **De Souza, P. C., Smith, N., Atolagbe, O., Ziegler, J., Njoku, C., Lerner, M., ... & Towner, R. A. (2015).** OKN-007 decreases free radical levels in a preclinical F98 rat glioma model. *Free Radical Biology and Medicine*, 87, 157-168.
- **Desenclos, J. C., & De Valk, H. (2005).** Emergent infectious diseases: importance for public health, epidemiology, promoting factors, and prevention. *Médecine et maladies infectieuses*, 35(2), 49-61
- **Dey, P., & Ray Chaudhuri, S. (2022).** Cancer-associated microbiota: from mechanisms of disease causation to microbiota-centric anti-cancer approaches. *Biology*, 11(5), 757.
- **Dias, R. D. O., Machado, L. D. S., Migliolo, L., & Franco, O. L. (2015).** Insights into animal and plant lectins with antimicrobial activities. *Molecules*, 20(1), 519-541.
- **Di Meo, S., Venditti, P. (2020).** Evolution of the knowledge of free radicals and other oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.
- **Dini, I., & Laneri, S. (2021).** The new challenge of green cosmetics: natural food ingredients for cosmetic formulations. *Molecules*, 26(13), 3921.
- **Dowds, B. C., Murphy, P., McConnell, D. J., & Devine, K. M. (1987).** Relationship among oxidative stress, growth cycle, and sporulation in *Bacillus subtilis*. *Journal of bacteriology*, 169(12), 5771-5775.
- **DURLIAT, G. (1996).** Catalyse enzymatique de la dismutation du peroxyde d'hydrogène. *Bulletin de l'union des physiciens*, 90(781), P345.
- **El Cadi, M. A., Makram, S., Ansar, M., Khabbal, Y., Alaoui, K., Faouzi, M. A., ... & Taoufik, J. (2012, March).** Activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et

Références bibliographiques

- éthanolique de *Zygophyllum gaetulum*. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 70, No. 2, pp. 113-116). Elsevier Masson.
- **Enebe, M. C., & Babalola, O. O. (2019).** The impact of microbes in the orchestration of plants' resistance to biotic stress: a disease management approach. *Applied microbiology and biotechnology*, 103, 9-25.
 - **Epand, R. M., & Epand, R. F. (2009).** Lipid domains in bacterial membranes and the action of antimicrobial agents. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1788(1), 289-294
 - **Erb, W., & Zhu, J. (2012).** Un nouveau venu dans la lutte contre le *Clostridium difficile*. *l'actualité chimique*, (360-361), 83.
 - **Etebu, E., & Ariekpar, I. (2016).** Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res*, 4(2016), 90-101.
 - **Fauré, M., Paulmier, V., Des Roches, A. D. B., Boissy, A., Terlouw, E. M. C., Guatteo, R., ... & Durand, D. (2015).** Douleurs animales. 2. Evaluation et traitement de la douleur chez les ruminants. *INRAE Productions Animales*, 28(3), 231-242.
 - **Feng, T., & Wang, J. (2020).** Oxidative stress tolerance and antioxidant capacity of lactic acid bacteria as probiotic: a systematic review. *Gut microbes*, 12(1), 1801944.
 - **Filali, I., Bouajila, J., Znati, M., Bousejra-El Garah, F., & Ben Jannet, H. (2015).** Synthesis of new isoxazoline derivatives from harmine and evaluation of their anti-Alzheimer, anti-cancer and anti-inflammatory activities. *Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry*, 30(3), 371-376.
 - **Flieger, J., & Flieger, M. (2020).** The [DPPH•/DPPH-H]-HPLC-DAD method on tracking the antioxidant activity of pure antioxidants and goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) hydroalcoholic extracts. *Molecules*, 25(24), 6005.
 - **Flieger, J., Flieger, W., Baj, J., & Maciejewski, R. (2021).** Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(15), 4135.
 - **Frisan, T. (2021).** Co-and polymicrobial infections in the gut mucosa: The host–microbiota–pathogen perspective. *Cellular Microbiology*, 23(2), e13279.
 - **Foulongne, V. (2015).** The human virome. *Revue Francophone des Laboratoires*:

RFL, 2015(469), 59-65.

- **Fujii, J., Osaki, T., & Bo, T. (2022).** Ascorbate Is a Primary Antioxidant in Mammals. *Molecules*, 27(19), 6187.
- **Furhan, J., Salaria, N., Jabeen, M., & Qadri, J. (2019).** Partial purification and characterisation of cold-active metalloprotease by *Bacillus sp.* AP1 from Apharwat peak, Kashmir. *Pakistan Journal of Biotechnology*, 16(1), 47-54.
- **Furmanek, Ł., Czarnota, P., & Seaward, M. R. D. (2021).** The effect of lichen secondary metabolites on *Aspergillus* fungi. *Archives of microbiology*, 204(1), 100.
- **Gao, L., Zhou, Z., Chen, X., Zhang, W., Lin, M., & Chen, M. (2020).** Comparative proteomics analysis reveals new features of the oxidative stress response in the polyextremophilic bacterium *Deinococcus radiodurans*. *Microorganisms*, 8(3), 451.
- **Gálvez, A., Abriouel, H., López, R. L., & Omar, N. B. (2007).** Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. *International journal of food microbiology*, 120(1-2), 51-70.
- **Garcia-Gonzalez, N., Battista, N., Prete, R., & Corsetti, A. (2021).** Health-promoting role of *Lactiplantibacillus plantarum* isolated from fermented foods. *Microorganisms*, 9(2), 349.
- **Gardès-Albert, M., Bonnefont-Rousselot, D., Abedinzadeh, Z., & Jore, D. (2003).** Espèces réactives de l'oxygène. *L'actualité chimique*, 91.
- **Giovanni, G., & Giovanni, P. (2002).** Do non-steroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 selective inhibitors have different renal effects?. *Journal of nephrology*, 15(5), 480-488.
- **Ghelani, H., Khursheed, M., Adrian, T. E., & Jan, R. K. (2022).** Anti-Inflammatory Effects of Compounds from Echinoderms. *Marine Drugs*, 20(11), 693.
- **Ghosh, S., Nag, M., Lahiri, D., Sarkar, T., Pati, S., Kari, Z. A., ... & Ray, R. R. (2022).** Engineered Biofilm: Innovative Nextgen Strategy for Quality Enhancement of Fermented Foods. *Frontiers in Nutrition*, 9.
- **Grkovic, T., Akee, R. K., Thornburg, C. C., Trinh, S. K., Britt, J. R., Harris, M. J., ... & O'Keefe, B. R. (2020).** National cancer institute (NCI) program for natural products discovery: Rapid isolation and identification of biologically active natural products from the NCI prefractionated library. *ACS chemical biology*, 15(4), 1104-1114
- **Greenfield, L. M., Hill, P. W., Paterson, E., Baggs, E. M., & Jones, D. L.**

Références bibliographiques

- (2020). Do plants use root-derived proteases to promote the uptake of soil organic nitrogen?. *Plant and soil*, 456, 355-367.
- **Goswami, H. K., & Ram, H. K. (2017).** Ancient Food Habits Dictate that Food Can Be Medicine but Medicine Cannot Be “Food”!! —“Food is the substance digested by an individual to suppress the basic vital instinct of hunger”(HKG). *Medicines*, 4(4), 82.
 - **Guerreiro, A., Andrade, M. A., Menezes, C., Vilarinho, F., & Dias, E. (2020).** Antioxidant and Cytoprotective Properties of *Actinomycetes*: Potential for Biotechnological Applications. *Toxins*, 12(9), 548.
 - **Guezennec, J. (2004).** Les bactéries des sources hydrothermales profondes à l’origine de nouvelles molécules bioactives?. *VertigO-la revue électronique en sciences de l’environnement*, 5(3).
 - **Gupta, K. K., & Rana, D. (2020).** Spectroscopic and chromatographic identification of bioprospecting bioactive compounds from cow feces: Antimicrobial and antioxidant activities evaluation of gut bacterium *Pseudomonas aeruginosa* KD155. *Biotechnology reports (Amsterdam, Netherlands)*, 29, e00577.
 - **Gutteridge, J. M. (1995).** Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clinical chemistry*, 41(12), 1819-1828.
 - **Haleng, J., Pincemail, J., Defraigne, J. O., Charlier, C., & Chapelle, J. P. (2007).** Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10).
 - **Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (1986).** Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. *Archives of biochemistry and biophysics*, 246(2),
 - **Hamid, B., Bashir, Z., Yatoo, A. M., Mohiddin, F., Majeed, N., Bansal, M., ... & Alfaifi, M. Y. (2022).** Cold-Active Enzymes and Their Potential Industrial Applications—A Review. *Molecules*, 27(18), 5885.
 - **Hancock, R. E., & Diamond, G. (2000).** The role of cationic antimicrobial peptides in innate host defences. *Trends in microbiology*, 8(9), 402-410.
 - **Handtke, S., Albrecht, D., Zühlke, D., Otto, A., Becher, D., Schweder, T., Riedel, K., Hecker, M., & Voigt, B. (2017).** *Bacillus pumilus* KatX2 confers enhanced hydrogen peroxide resistance to a *Bacillus subtilis* PkatA::katX2 mutant strain. *Microbial cell factories*, 16(1), 72.
 - **Hartmann, T. (1996).** Diversity and variability of plant secondary metabolism: a

mechanistic view.

- **Hassan, M., Kjos, M., Nes, I. F., Diep, D. B., & Lotfipour, F. (2012).** Natural antimicrobial peptides from bacteria: characteristics and potential applications to fight against antibiotic resistance. *Journal of applied microbiology*, 113(4), 723-736.
- **Hassan, M. U., Nayab, H., Rehman, T. U., Williamson, M. P., Haq, K. U., Shafi, N., & Shafique, F. (2020).** Characterisation of bacteriocins produced by *Lactobacillus spp.* isolated from the traditional Pakistani yoghurt and their antimicrobial activity against common foodborne pathogens. *BioMed research international*, 2020
- **Hassett, D. J., Charniga, L., Bean, K., Ohman, D. E., & Cohen, M. S. (1992).** Response of *Pseudomonas aeruginosa* to pyocyanin: mechanisms of resistance, antioxidant defenses, and demonstration of a manganese-cofactored superoxide dismutase. *Infection and immunity*, 60(2), 328.
- **Hawiger, J., & Zienkiewicz, J. (2019).** Decoding inflammation, its causes, genomic responses, and emerging countermeasures. *Scandinavian journal of immunology*, 90(6), e12812.
- **Hermans, C. (2021).** Anticoagulation: quelle place pour les Héparines de Bas Poids Moléculaire en 2022?. *Louvain médical*, 140, 444.
- **Herold, K. F., Sanford, R. L., Lee, W., Schultz, M. F., Ingólfsson, H. I., Andersen, O. S., & Hemmings Jr, H. C. (2014).** Volatile anesthetics inhibit sodium channels without altering bulk lipid bilayer properties. *Journal of General Physiology*, 144(6), 545-560.
- **Hibbing, M. E., Fuqua, C., Parsek, M. R., & Peterson, S. B. (2010).** Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nature reviews microbiology*, 8(1), 15-25.
- **Home, P. D., Pocock, S. J., Beck-Nielsen, H., Curtis, P. S., Gomis, R., Hanefeld, M., ... & McMurray, J. J. (2009).** Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *The Lancet*, 373(9681), 2125-2135.
- **Hosseini, S. S., Gol, A., & Khaleghi, M. (2019).** The effects of the *Lactobacillus acidophilus* ATCC 4356 on the oxidative stress of reproductive system in diabetic male rats. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 17(7), 493.
- **Hooper, D. C. (2001).** Mechanisms of action of antimicrobials: focus on fluoroquinolones. *Clinical infectious diseases*, 32(Supplement_1), S9-S15.

Références bibliographiques

- **Hopwood, D. A., Chater, K. F., & Bibb, M. J. (1995).** Genetics of antibiotic production in *Streptomyces coelicolor* A3 (2), a model streptomycete. *Genetics and biochemistry of antibiotic production*, 65-102.
- **HS, R., & Halami, P. M. (2021).** The combined effect of potential probiotic *Bacillus licheniformis* MCC 2514 and *Bifidobacterium breve* NCIM 5671 towards anti-inflammatory activity on HT-29 cell lines. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 1-12.
- **Huang, Y. S., Mao, J. X., Zhang, L., Guo, H. W., Yan, C., & Chen, M. (2021).** Antiproliferative activity of ineupatolide isolated from *Carpesium cernuum* L. *BioMed Research International*, 2021
- **Ianevski, A., Ahmad, S., Anunnitipat, K., Oksenysh, V., Zusinaite, E., Tenson, T., ... & Kainov, D. E. (2022).** Seven classes of antiviral agents. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(12), 605.
- **Infante-Garcia, C., & Garcia-Alloza, M. (2019).** Review of the effect of natural compounds and extracts on neurodegeneration in animal models of diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 20(10), 2533.
- **Iwalewa, E. O., McGaw, L. J., Naidoo, V., & Eloff, J. N. (2007).** Inflammation: the foundation of diseases and disorders. A review of phytomedicines of South African origin used to treat pain and inflammatory conditions. *African Journal of Biotechnology*, 6(25).
- **Iwu, M. W., Duncan, A. R., & Okunji, C. O. (1999).** New antimicrobials of plant origin. *Perspectives on new crops and new uses. ASHS Press, Alexandria, VA*, 457, 462.
- **Izuddin, W. I., Humam, A. M., Loh, T. C., Foo, H. L., & Samsudin, A. A. (2020).** Dietary postbiotic *Lactobacillus plantarum* improves serum and ruminal antioxidant activity and upregulates hepatic antioxidant enzymes and ruminal barrier function in post-weaning lambs. *Antioxidants*, 9(3), 250.
- **Janardhan, A., Kumar, A. P., Viswanath, B., Saigopal, D. V. R., & Narasimha, G. (2014).** Production of bioactive compounds by *actinomycetes* and their antioxidant properties. *Biotechnology research international*, 2014.
- **Kadaikunnan, S., Rejiniemon, T., Khaled, J. M., Alharbi, N. S., & Mothana, R. (2015).** In-vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and functional properties of *Bacillus amyloliquefaciens*. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 14, 9

Références bibliographiques

- **Kämmer, P., McNamara, S., Wolf, T., Conrad, T., Allert, S., Gerwien, F., ... & Brunke, S. (2020).** Survival strategies of pathogenic *Candida* species in human blood show independent and specific adaptations. *Mbio*, *11*(5), e02435-20
- **Kang, S. J., Kim, D. H., Mishig-Ochir, T., & Lee, B. J. (2012).** Antimicrobial peptides: their physicochemical properties and therapeutic application. *Archives of pharmacal research*, *35*, 409-413
- **Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011).** Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of food science and technology*, *48*, 412-422.
- **Khan, A. N., Yasmin, H., Ghazanfar, S., Hassan, M. N., Keyani, R., Khan, I., Gohar, M., Shahzad, A., Hashim, M. J., & Ahmad, A. (2021).** Antagonistic, Antioxidant, Anti-inflammatory and Anti-diabetic Probiotic Potential of *Lactobacillus agilis* Isolated from the Rhizosphere of the Medicinal Plants. *Saudi journal of biological sciences*, *28*(11), 6069–6076.
- **Kim, K. T., Kim, J. W., Kim, S. I., Kim, S., Nguyen, T. H., & Kang, C. H. (2021).** Antioxidant and Anti-Inflammatory Effect and Probiotic Properties of Lactic Acid Bacteria Isolated from Canine and Feline Feces. *Microorganisms*, *9*(9), 1971.
- **Kruger, N. J. (2009).** The Bradford method for protein quantitation. *The protein protocols handbook*, 17-24.
- **Kumari, M., Padhi, S., Sharma, S., Phukon, L. C., Singh, S. P., & Rai, A. K. (2021).** Biotechnological potential of psychrophilic microorganisms as the source of cold-active enzymes in food processing applications. *3 Biotech*, *11*(11), 479.
- **Kunnumakkara, A. B., Sailo, B. L., Banik, K., Harsha, C., Prasad, S., Gupta, S. C., ... & Aggarwal, B. B. (2018).** Chronic diseases, inflammation, and spices: how are they linked?. *Journal of translational medicine*, *16*(1), 1-25.
- **Kultschar, B., & Llewellyn, C. (2018).** Secondary metabolites in *actinomycetes*. *Secondary Metabolites—Sources and Applications*, 64.
- **Kotha, R. R., Tareq, F. S., Yildiz, E., & Luthria, D. L. (2022).** Oxidative Stress and Antioxidants—A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays. *Antioxidants*, *11*(12), 2388.
- **Kulikova, O. I., Stvolinsky, S. L., Migulin, V. A., Andreeva, L. A., Nagaev, I. Y., Lopacheva, O. M., ... & Fedorova, T. N. (2020).** A new derivative of acetylsalicylic acid and carnosine: synthesis, physical and chemical properties, biological activity. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, *28*, 119-130.

Références bibliographiques

- **Lackner, G., Peters, E. E., Helfrich, E. J., & Piel, J. (2017).** Insights into the lifestyle of uncultured bacterial natural product factories associated with marine sponges. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(3), E347–E356.
- **Lakhal, D., Bahlaouan, B., Boutaleb, N., Fathi, A., Lazar, S., & El Antri, S. (2018).** Biotransformation des déchets de l'industrie agroalimentaire et génération d'un fertilisant pour les cultures agricoles. *Techniques Sciences Méthodes*, 9(9), 43-51.
- **Lee, C. Y., Choy, C. S., Lai, Y. C., Chang, C. C., Teng, N. C., Huang, W. T., ... & Huang, Y. K. (2019).** A cross-sectional study of endogenous antioxidants and patterns of dental visits of periodontitis patients. *International journal of environmental research and public health*, 16(2), 180.
- **Lee, DR, Lee, SK, Choi, BK, Cheng, J., Lee, YS, Yang, SH et Suh, JW (2014).** Activité antioxydante et activités de piégeage des radicaux libres de *Streptomyces sp.* souche MJM 10778. *Revue Asie-Pacifique de médecine tropicale* , 7 (12), 962-967.
- **Lee, K., Kim, C. K., Yong, D., Jeong, S. H., Yum, J. H., Seo, Y. H., ... & Chong, Y. (2010).** Improved performance of the modified Hodge test with MacConkey agar for screening carbapenemase-producing Gram-negative bacilli. *Journal of microbiological methods*, 83(2), 149-152.
- **Lee, H. S., Kim, M. R., Park, Y., Park, H. J., Chang, U. J., Kim, S. Y., & Suh, H. J. (2012).** Fermenting red ginseng enhances its safety and efficacy as a novel skin care anti-aging ingredient: in vitro and animal study. *Journal of Medicinal Food*, 15(11), 1015-1023.
- **Lianet, M. (2014).** Editorial (Thematic Issue: Development of Natural Products as Anti-Parasitic Agents). *Current clinical pharmacology*, 9(3), 181-186.
- **Libby, P. (2007).** Inflammatory mechanisms: the molecular basis of inflammation and disease. *Nutrition reviews*, 65(suppl_3), S140-S146.
- **Liew, K. B., Janakiraman, A. K., Sundarapandian, R., Khalid, S. H., Razzaq, F. A., Ming, L. C., ... & Ng, P. W. (2022).** A review and revisit of nanoparticles for antimicrobial drug delivery. *Journal of Medicine and Life*, 15(3), 328.
- **Li, H., Zhang, L., Chen, L., Zhu, Q., Wang, W., & Qiao, J. (2016).** *Lactobacillus acidophilus* alleviates the inflammatory response to enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 via inhibition of the NF- κ B and p38 mitogen-activated protein kinase signaling pathways in piglets. *BMC microbiology*, 16(1), 273.

Références bibliographiques

- **Li, L. H., Shih, Y. L., Huang, J. Y., Wu, C. J., Huang, Y. W., Huang, H. H., Tsai, Y. C., & Yang, T. C. (2020).** Protection from hydrogen peroxide stress relies mainly on AhpCF and KatA2 in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Journal of biomedical science*, 27(1), 37
- **Li, Y., & Schellhorn, H. E. (2007).** Rapid kinetic microassay for catalase activity. *Journal of biomolecular techniques: JBT*, 18(4), 185–187.
- **Li, Y., Gao, X., Pan, D., Liu, Z., Xiao, C., Xiong, Y., Du, L., Cai, Z., Lu, W., Dang, Y., & Zhu, X. (2023).** Identification and virtual screening of novel anti-inflammatory peptides from broccoli fermented by *Lactobacillus strains*. *Frontiers in nutrition*, 9, 1118900.
- **Lima Cherubim, D. J., Buzanello Martins, C. V., Oliveira Fariña, L., & da Silva de Lucca, R. A. (2020).** Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(1), 33-37.
- **Lima, A. S., & Alvim, H. G. O. (2018).** Review on non-steroid antiinflammatory: Acetylsalicylic acid. *Rev. Inic. Ciente. Ext*, 1, 169-174.
- **Liu, N., Pang, X., Zhang, H., & Ji, P. (2022).** The cGAS-STING Pathway in Bacterial Infection and Bacterial Immunity. *Frontiers in immunology*, 12, 814709.
- **Lourenço, S. C., Moldão-Martins, M., & Alves, V. D. (2019).** Antioxidants of natural plant origins: From sources to food industry applications. *Molecules*, 24(22), 4132.
- **Luang-In, V., Deeseenthum, S., Udomwong, P., Saengha, W., & Gregori, M. (2018).** Formation of sulforaphane and iberin products from Thai cabbage fermented by myrosinase-positive bacteria. *Molecules*, 23(4), 955
- **Lukić, I., Getselter, D., Ziv, O., Oron, O., Reuveni, E., Koren, O., & Elliott, E. (2019).** Antidepressants affect gut microbiota and *Ruminococcus flavefaciens* is able to abolish their effects on depressive-like behavior. *Translational psychiatry*, 9(1), 133.
- **Luo, H., Vong, C. T., Chen, H., Gao, Y., Lyu, P., Qiu, L., ... & Wang, Y. (2019).** Naturally occurring anti-cancer compounds: shining from Chinese herbal medicine. *Chinese medicine*, 14(1), 48
- **Lyles, R. H., Poindexter, C., Evans, A., Brown, M., & Cooper, C. R. (2008).** Nonlinear model-based estimates of IC(50) for studies involving continuous therapeutic dose-response data. *Contemporary clinical trials*, 29(6), 878–886.

Références bibliographiques

- **Mackay, W. J., & Bewley, G. C. (1989).** The genetics of catalase in *Drosophila melanogaster*: isolation and characterization of acatalasemic mutants. *Genetics*, 122(3), 643-652.
- **Madsen, C. M., Jantzen, C., Lauritzen, J. B., Abrahamsen, B., & Jorgensen, H. L. (2016).** Temporal trends in the use of antithrombotics at admission: A nationwide population-based cohort study of 154,047 hip fracture patients. *Acta Orthopaedica*, 87(4), 368-373.
- **Magalhães, R. P., Cunha, J. M., & Sousa, S. F. (2021).** Perspectives on the Role of Enzymatic Biocatalysis for the Degradation of Plastic PET. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), 11257.
- **Mahawar, M. M., & Jaroli, D. P. (2006).** Animals and their products utilized as medicines by the inhabitants surrounding the Ranthambhore National Park, India. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2, 1-5.
- **Mahlapuu, M., Håkansson, J., Ringstad, L., & Björn, C. (2016).** Antimicrobial Peptides: An Emerging Category of Therapeutic Agents. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 6, 194.
- **Majchrzak, W., Motyl, I., & Śmigielski, K. (2022).** Biological and Cosmetical Importance of Fermented Raw Materials: An Overview. *Molecules*, 27(15), 4845.
- **Manessis, G., Kalogianni, A. I., Lazou, T., Moschovas, M., Bossis, I., & Gelasakis, A. I. (2020).** Plant-derived natural antioxidants in meat and meat products. *Antioxidants*, 9(12), 1215
- **Martin, B. E., Harris, J. D., Sun, J., Koelle, K., & Brooke, C. B. (2020).** Cellular co-infection can modulate the efficiency of influenza A virus production and shape the interferon response. *PLoS pathogens*, 16(10), e1008974.
- **Martín, R., Bermúdez-Humarán, L. G., & Langella, P. (2018).** Searching for the bacterial effector: The example of the multi-skilled commensal bacterium *Faecalibacterium prausnitzii*. *Frontiers in Microbiology*, 9, 346.
- **Martinello, F., & da Silva, E. L. (2006).** Mechanism of ascorbic acid interference in biochemical tests that use peroxide and peroxidase to generate chromophore. *Clinica chimica acta*, 373(1-2), 108-116.
- **Mastuo, T., Miyata, Y., Yuno, T., Mukae, Y., Otsubo, A., Mitsunari, K., ... & Sakai, H. (2020).** Molecular mechanisms of the anti-cancer effects of isothiocyanates from cruciferous vegetables in bladder cancer. *Molecules*, 25(3), 575.

Références bibliographiques

- **Mataragas, M., Metaxopoulos, J., Galiotou, M., & Drosinos, E. H. (2003).** Influence of pH and temperature on growth and bacteriocin production by *Leuconostoc mesenteroides* L124 and *Lactobacillus curvatus* L442. *Meat Science*, 64(3), 265-271
- **Maxwell, S. R. (1995).** Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs*, 49(3), 345-361.-
- **Menard, S., Candalh, C., Bambou, J. C., Terpend, K., Cerf-Bensussan, N., & Heyman, M. (2004).** Lactic acid bacteria secrete metabolites retaining anti-inflammatory properties after intestinal transport. *Gut*, 53(6), 821-828.
- **Mehdy, M. C. (1994).** Active oxygen species in plant defense against pathogens. *Plant physiology*, 105(2), 467.
- **Mendonça, J. D. S., Guimarães, R. D. C. A., Zorgetto-Pinheiro, V. A., Fernandes, C. D. P., Marcelino, G., Bogo, D., ... & Nascimento, V. A. D. (2022).** Natural Antioxidant Evaluation: A Review of Detection Methods. *Molecules*, 27(11), 3563.
- **Mesías, A. C., Garg, N. J., & Zago, M. P. (2019).** Redox balance keepers and possible cell functions managed by redox homeostasis in *Trypanosoma cruzi*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, 435.
- **Micallef, D., Micallef, S., Schembri-Wismayer, P., & Calleja-Agius, J. (2016).** Novel applications of COX-2 inhibitors, metformin, and statins for the primary chemoprevention of breast cancer. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 17(4), 214
- **Migdal, C., & Serres, M. (2011).** Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant. *médecine/sciences*, 27(4), 405-412.
- **MILLS E. S. (1953).** The present status of anticoagulants in thrombo-embolic disease. *Canadian Medical Association journal*, 68(1), 6–9.
- **Mishra, S., & Imlay, J. (2012).** Why do bacteria use so many enzymes to scavenge hydrogen peroxide?. *Archives of biochemistry and biophysics*, 525(2), 145-160.
- **Modica, P. A., Tempelhoff, R., & White, P. F. (1990).** Pro-and anticonvulsant effects of anesthetics (Part I). *Anesthesia & Analgesia*, 70(3), 303-315.
- **Monowar, T., Rahman, M., Bhore, S. J., Raju, G., & Sathasivam, K. V. (2019).** Secondary metabolites profiling of *Acinetobacter baumannii* associated with chili (*Capsicum annum L.*) leaves and concentration dependent antioxidant and prooxidant properties. *BioMed research international*, 2019.

Références bibliographiques

- **Montero-Lobato, Z., Vázquez, M., Navarro, F., Fuentes, J. L., Bermejo, E., Garbayo, I., ... & Cuaresma, M. (2018).** Chemically-induced production of anti-inflammatory molecules in microalgae. *Marine drugs*, 16(12), 478.
- **Moreno-García, D. M., Salas-Rojas, M., Fernández-Martínez, E., del Rocío López-Cuellar, M., Sosa-Gutierrez, C. G., Peláez-Acero, A., ... & Ojeda-Ramírez, D. (2022).** Sea urchins: an update on their pharmacological properties. *PeerJ*, 10, e13606.
- **Mueller, S., Riedel, H. D., & Stremmel, W. (1997).** Determination of catalase activity at Physiological hydrogen peroxide concentrations. *Analytical biochemistry*, 245(1), 55-60.
- **Munir, M. U., Ahmed, A., Usman, M., & Salman, S. (2020).** Recent advances in nanotechnology-aided materials in combating microbial resistance and functioning as antibiotics substitutes. *International Journal of Nanomedicine*, 7329-7358.
- **MUYLAERT, A., & MAINIL, J. (2013).** Quinolones et fluoroquinolones: des décennies de développement et d'utilisation. Le point sur les molécules vétérinaires Partie 1: le regard du bactériologiste. *de médecine vétérinaire*, 158, 73-81.
- **Morens, D. M., Folkers, G. K., & Fauci, A. S. (2004).** The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*, 430(6996), 242-249.
- **Naclerio, G., Baccigalupi, L., Caruso, C., De Felice, M., & Ricca, E. (1995).** *Bacillus subtilis* vegetative catalase is an extracellular enzyme. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(12), 4471-4473.
- **Nakazawa, H., Genka, C., & Fujishima, M. (1996).** Pathological aspects of active oxygens/free radicals. *The Japanese journal of physiology*, 46(1), 15-32.
- **Neal, M. D., Brown, J. B., Moore, E. E., Cuschieri, J., Maier, R. V., Minei, J. P., ... & Host Response to Injury Investigators. (2014).** Pre-hospital use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) is associated with a reduced incidence of trauma-induced coagulopathy. *Annals of surgery*, 260(2), 378.
- **Negus, S. S. (2019).** Core outcome measures in preclinical assessment of candidate analgesics. *Pharmacological Reviews*, 71(2), 225-266.
- **Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2012).** Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *Journal of natural products*, 75(3), 311-335.
- **Nyström, T. (1993).** Global systems approach to the physiology of the starved cell. *Starvation in bacteria*, 129-150.

Références bibliographiques

- **Odira, H. O., Mitema, S. O., Mapenay, I. M., & Moriasi, G. A. (2022).** Anti-inflammatory, analgesic, and cytotoxic effects of the phytexponent: A polyherbal formulation. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 27, 2515690X221082986.
- **Oulahal, N., & Degraeve, P. (2022).** Phenolic-Rich Plant Extracts With Antimicrobial Activity: An Alternative to Food Preservatives and Biocides?. *Natural Compounds and Novel Sources of Antimicrobial Agents for Food Preservation and Biofilm Control*
- **Pan, F., Zhang, L., Li, M., Hu, Y., Zeng, B., Yuan, H., Zhao, L., & Zhang, C. (2018).** Predominant gut *Lactobacillus murinus* strain mediates anti-inflammaging effects in calorie-restricted mice. *Microbiome*, 6(1), 54.
- **Papagianni, M., & Anastasiadou, S. (2009).** Pediocins: The bacteriocins of *Pediococci*. Sources, production, properties and applications. *Microbial cell factories*, 8(1), 1-16.
- **Park, J., Kim, D. H., Kim, S., Ma, H. W., Park, I. S., Son, M., Kim, J. H., Shin, Y., Kim, S. W., & Cheon, J. H. (2021).** Anti-inflammatory properties of *Escherichia coli* Nissle 1917 in a murine colitis model. *Intestinal research*, 19(4), 478–481.
- **Patil, K. R., Mahajan, U. B., Unger, B. S., Goyal, S. N., Belemkar, S., Surana, S. J., ... & Patil, C. R. (2019).** Animal models of inflammation for screening of anti-inflammatory drugs: implications for the discovery and development of phytopharmaceuticals. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4367.
- **Pedroza-Garcia, J. A., De Veylder, L., & Raynaud, C. (2019).** Plant DNA polymerases. *International journal of molecular sciences*, 20(19), 4814.
- **Peterson, S. B., Bertolli, S. K., & Mougous, J. D. (2020).** The central role of interbacterial antagonism in bacterial life. *Current Biology*, 30(19), R1203-R1214.
- **Petrof, E. O., Kojima, K., Ropeleski, M. J., Musch, M. W., Tao, Y., De Simone, C., & Chang, E. B. (2004).** Probiotics inhibit nuclear factor- κ B and induce heat shock proteins in colonic epithelial cells through proteasome inhibition. *Gastroenterology*, 127(5), 1474-1487.
- **Peyrat, L. A., Tsafantakis, N., Georgousaki, K., Ouazzani, J., Genilloud, O., Trougakos, I. P., & Fokialakis, N. (2019).** Terrestrial microorganisms: cell factories of bioactive molecules with skin protecting applications. *Molecules*, 24(9), 1836.
- **Ponnampalam, E. N., Kiani, A., Santhiravel, S., Holman, B. W., Lauridsen, C., &**

Références bibliographiques

- Dunshea, F. R. (2022).** The Importance of Dietary Antioxidants on Oxidative Stress, Meat and Milk Production, and Their Preservative Aspects in Farm Animals: Antioxidant Action, Animal Health, and Product Quality—Invited
- **Poletto, P., Alvarez-Rivera, G., Torres, T. M., Mendiola, J. A., Ibañez, E., & Cifuentes, A. (2020).** Compressed fluids and phytochemical profiling tools to obtain and characterize antiviral and anti-inflammatory compounds from natural sources. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 129, 115942.
 - **Popa, G. L., & Popa, M. I. (2022).** Oxidative Stress in Chronic Hepatitis B—An Update. *Microorganisms*, 10(7), 1265.
 - **Posey, K. L., Coustry, F., Veerisetty, A. C., Hossain, M., Alcorn, J. L., & Hecht, J. T. (2015).** Antioxidant and anti-inflammatory agents mitigate pathology in a mouse model of pseudoachondroplasia. *Human molecular genetics*, 24(14), 3918-3928.
 - **Pourramezan, Z., Oloomi, M., & Kasra-Kermanshahi, R. (2020).** Antioxidant and Anticancer Activities of *Lactobacillus Hilgardii* Strain AG12a. *International journal of preventive medicine*, 11, 132
 - **Puurand, M., Tepp, K., Klepinin, A., Klepinina, L., Shevchuk, I., & Kaambre, T. (2018).** Intracellular energy-transfer networks and high-resolution respirometry: A convenient approach for studying their function. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(10), 2933.
 - **Ramarathnam, R., Bo, S., Chen, Y., Fernando, W. D., Xuewen, G., & De Kievit, T. (2007).** Molecular and biochemical detection of fengycin-and bacillomycin D-producing *Bacillus spp.*, antagonistic to fungal pathogens of canola and wheat. *Canadian Journal of Microbiology*, 53(7), 901-911.
 - **Rani, A., Saini, K. C., Bast, F., Mehariya, S., Bhatia, S. K., Lavecchia, R., & Zuorro, A. (2021).** Microorganisms: A potential source of bioactive molecules for antioxidant applications. *Molecules*, 26(4), 1142.
 - **Ranković, B. R., Kosanić, M. M., & Stanojković, T. P. (2011).** Antioxidant, antimicrobial and anticancer activity of the lichens *Cladonia furcata*, *Lecanora atra* and *Lecanora muralis*. *BMC complementary and alternative medicine*, 11(1), 1-8.
 - **Riedel, C. U., Foata, F., Philippe, D., Adolfsson, O., Eikmanns, B. J., & Blum, S. (2006).** Anti-inflammatory effects of bifidobacteria by inhibition of LPS-induced NF-kappaB activation. *World journal of gastroenterology*, 12(23), 3729–3735.
 - **Rios, J. L., & Recio, M. C. (2005).** Medicinal plants and antimicrobial activity.

Références bibliographiques

Journal of ethnopharmacology, 100(1-2), 80-84.

- **Rivas-Garcia, T., Murillo-Amador, B., Reyes-Pérez, J. J., Chiquito-Contreras, R. G., Preciado-Rangel, P., Ávila-Quezada, G. D., ... & Hernandez-Montiel, L. G. (2022).** *Debaryomyces hansenii*, *Stenotrophomonas rhizophila*, and Ulvan as Biocontrol Agents of Fruit Rot Disease in Muskmelon (*Cucumis melo* L.). *Plants*, 11(2), 184.
- **Robinson, P. K. (2015).** Enzymes: principles and biotechnological applications. *Essays in biochemistry*, 59, 1.
- **Rodríguez-Alcalá, L. M., Castro-Gómez, M. P., Pimentel, L. L., & Fontecha, J. (2017).** Milk fat components with potential anticancer activity-a review. *Bioscience reports*, 37(6), BSR20170705.
- **Roe, K. (2021).** An inflammation classification system using cytokine parameters. *Scandinavian Journal of Immunology*, 93(2), e12970.
- **Roedel, A., Dieckmann, R., Brendebach, H., Hammerl, J. A., Kleta, S., Noll, M., ... & Vincze, S. (2019).** Biocide-tolerant *Listeria monocytogenes* isolates from German food production plants do not show cross-resistance to clinically relevant antibiotics. *Applied and environmental microbiology*, 85(20), e01253-19.
- **Roig, M., Meca, G., Marin, R., Ferrer, E., & Manes, J. (2014).** Antibacterial activity of the emerging Fusarium mycotoxins enniatins A, A1, A2, B, B1, and B4 on probiotic microorganisms. *Toxicon*, 85, 1-4.
- **Roongsawang, N., Thaniyavarn, J., Thaniyavarn, S., Kameyama, T., Haruki, M., Imanaka, T., ... & Kanaya, S. (2002).** Isolation and characterization of a halotolerant *Bacillus subtilis* BBK-1 which produces three kinds of lipopeptides: bacillomycin L, plipastatin, and surfactin. *Extremophiles*, 6, 499-506.
- **Rosengren, L. B., Gow, S. P., & Weese, J. S. (2010).** L'utilisation des antimicrobiens et la résistance chez les porcs et les poulets : Une revue de la science, des politiques et des pratiques de contrôle – Sommaire du bilan de l'élevage à l'abattage. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*, 21(3), 125–127.
- **Rudolph, U., & Antkowiak, B. (2004).** Molecular and neuronal substrates for general anaesthetics. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(9), 709-720.
- **Ruiz-Ruiz, J. C., Matus-Basto, A. J., Acereto-Escoffié, P., & Segura-Campos, M. R. (2017).** Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic compounds isolated from *Melipona beecheii* honey. *Food and Agricultural Immunology*, 28(6),

Références bibliographiques

1424-1437.

- **Salamatullah, A. M. (2022).** Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Analgesic Properties of Chemically Characterized Polyphenol-Rich Extract from *Withania adpressa* Coss. ex Batt. *Life*, 13(1), 109.
- **Samy, R. P., Stiles, B. G., Franco, O. L., Sethi, G., & Lim, L. H. (2017).** Animal venoms as antimicrobial agents. *Biochemical pharmacology*, 134, 127-138.
- **Santos, R., Hérouart, D., Sigaud, S., Touati, D., & Puppo, A. (2001).** Oxidative burst in alfalfa-*Sinorhizobium meliloti* symbiotic interaction. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 14(1), 86-89.
- **Saravana Kumar, P., Al-Dhabi, N. A., Duraipandiyar, V., Balachandran, C., Praveen Kumar, P., & Ignacimuthu, S. (2014).** In vitro antimicrobial, antioxidant and cytotoxic properties of *Streptomyces lavendulae* strain SCA5. *BMC microbiology*, 14(1), 1-12.
- **Scheen, A. J., & Lefèbvre, P. J. (2021).** L'épopée des insulines des années 1930 aux années 1980. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 15(3), 3S25-3S31.
- **Schiffer, JA, Servello, FA, Heath, WR, Amrit, FRG, Stumbur, SV, Eder, M., ... & Apfeld, J. (2020).** *Caenorhabditis elegans* processes sensory information to choose between freeloaders and self-defense strategies. *Elife*, 9, e56186.
- **Schiffer, JA, Stumbur, SV, Seyedolmohadesin, M., Xu, Y., Serkin, WT, McGowan, NG, ... & Apfeld, J. (2021).** Modulation of sensory perception by hydrogen peroxide allows *Caenorhabditis elegans* to find a niche that provides both food and protection from hydrogen peroxide. *PLoS Pathogens*, 17(12), e1010112.
- **Schlichtig, K., Dürr, P., Dörje, F., & Fromm, M. F. (2019).** New oral anti-cancer drugs and medication safety. *Deutsches Ärzteblatt International*, 116(46), 775
- **Seaver, LC et Imlay, JA (2001).** L'alkyl hydroperoxyde réductase est le principal piègeur de peroxyde d'hydrogène endogène chez *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology*, 183 (24), 7173-7181.
- **Segwatibe, M. K., Cosa, S., & Basse, K. (2023).** Antioxidant and Antimicrobial Evaluations of *Moringa oleifera* Lam Leaves Extract and Isolated Compounds. *Molecules*, 28(2), 899.
- **Seyedmousavi, S., Bosco, S. D. M., De Hoog, S., Ebel, F., Elad, D., Gomes, R. R., ... & Guillot, J. (2018).** Fungal infections in animals: a patchwork of different situations. *Medical mycology*, 56(suppl_1), S165-S187

Références bibliographiques

- **Siegle, D. A. & Kolter, R. (1992).** Life after log. *J Bacteriol* 174, 345-348.
- **Shebis, Y., Iluz, D., Kinel-Tahan, Y., Dubinsky, Z., & Yehoshua, Y. (2013).** Natural antioxidants: function and sources.
- **Sheikh, H. M. A. (2010).** Antimicrobial activity of certain bacteria and fungi isolated from soil mixed with human saliva against pathogenic microbes causing dermatological diseases. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 17(4), 331-339.
- **Shi, T., Wang, Y. F., Wang, H., & Wang, B. (2022).** Genus *Nocardiopsis*: a prolific producer of natural products. *Marine Drugs*, 20(6), 374.
- **Shojaee, M. S., Moeenfarid, M., & Farhoosh, R. (2022).** Kinetics and stoichiometry of gallic acid and methyl gallate in scavenging DPPH radical as affected by the reaction solvent. *Scientific reports*, 12(1), 8765.
- **Shovo, M. A. R. B., Tona, M. R., Mouah, J., Islam, F., Chowdhury, M. H. U., Das, T., ... & Simal-Gandara, J. (2021).** Computational and pharmacological studies on the antioxidant, thrombolytic, anti-inflammatory, and analgesic activity of *molineria capitulata*. *Current Issues in Molecular Biology*, 43(2), 434-456.
- **Shugrue, C. R., & Miller, S. J. (2017).** Applications of nonenzymatic catalysts to the alteration of natural products. *Chemical reviews*, 117(18), 11894-11951.
- **Sigaud, S., Becquet, V., Frendo, P., Puppo, A., & Hérouart, D. (1999).** Differential regulation of two divergent *Sinorhizobium meliloti* genes for HPII-like catalases during free-living growth and protective role of both catalases during symbiosis. *Journal of bacteriology*, 181(8), 2634–2639.
- **Silva, N. C. C., & Fernandes Júnior, A. J. J. O. V. A. (2010).** Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*, 16, 402-413.
- **Simpson, C. L., & Russell, R. R. (1998).** Intracellular α -amylase of *Streptococcus mutans*. *Journal of bacteriology*, 180(17), 4711-4717.
- **Sivamaruthi, B. S., Chaiyasut, C., & Kesika, P. (2018).** Cosmeceutical importance of fermented plant extracts: A short review. *Int. J. Appl. Pharm*, 10, 31-34.
- **Stanke-Labesque, F., Gautier-Veyret, E., Chhun, S., Guilhaumou, R., & French Society of Pharmacology and Therapeutics. (2020).** Inflammation is a major regulator of drug metabolizing enzymes and transporters: consequences for the personalization of drug treatment. *Pharmacology & therapeutics*, 215, 107627.
- **Steele, A. D., Teijaro, C. N., Yang, D., & Shen, B. (2019).** Leveraging a large

Références bibliographiques

microbial strain collection for natural product discovery. *Journal of Biological Chemistry*, 294(45), 16567-16576.

- **Storz, G., Tartaglia, L. A., Farr, S. B. & Ames, B. (1990).** Bacterial defenses against oxidative stress. *Trends Genet* 6, 363-368
- **Strehl, C., Ehlers, L., Gaber, T., & Buttgereit, F. (2019).** Glucocorticoids—All-Rounders tackling the *versatile players of the immune system*. *Frontiers in immunology*, 10, 1744
- **Sohnle, P. G., & Hahn, B. L. (2000).** Effect of zinc-reversible growth-inhibitory activity in human empyema fluid on antibiotic microbicidal activity. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 44(1), 139-142.
- **Sokol, H., Arnaud-Pigneur, B., Watterlot, L., Lakhdari, O., Blottiere, H. M., Grangette, C., ... & Langella, P. (2008).** Counterbalancing dysbiosis in Crohn's disease: *Faecalibacterium prausnitzii*, a major commensal bacterium, exhibits in vitro and in vivo anti-inflammatory effects. *Gastroenterology*, 134(4 Suppl 1).
- **Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. B., Gaudreau, H., ... & Fliss, I.(2021).** Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(1), fuaa039.
- **Spina, E., Barbieri, M. A., Cicala, G., & de Leon, J. (2020).** Clinically relevant interactions between atypical antipsychotics and anti-infective agents. *Pharmaceuticals*, 13(12), 439.
- **Subramanian, D., Kim, M. S., Kim, D. H., & Heo, M. S. (2017).** Isolation, characterization, antioxidant, antimicrobial and cytotoxic effect of marine *actinomycete*, *Streptomyces carpaticus* MK-01, against fish pathogens. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 60.
- **Sule, R. O., Condon, L., & Gomes, A. V. (2022).** A common feature of pesticides: oxidative stress—the role of oxidative stress in pesticide-induced toxicity. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022.
- **Sweileh, W. M. (2021).** Global research publications on irrational use of antimicrobials: call for more research to contain antimicrobial resistance. *Globalization and Health*, 17(1), 1-12
- **Swinney, D. C. (2011).** Molecular mechanism of action (MMoA) in drug discovery. In *Annual Reports in Medicinal Chemistry* (Vol. 46, pp. 301-317). Academic Press.
- **Tagg, J., & McGiven, A. (1971).** Assay system for bacteriocins. *Applied*

microbiology, 21(5), 943-943.

- **Tan, L. T. H., Chan, K. G., Pusparajah, P., Yin, W. F., Khan, T. M., Lee, L. H., & Goh, B. H. (2019).** Mangrove derived *Streptomyces* sp. MUM265 as a potential source of antioxidant and anticolon-cancer agents. *BMC microbiology*, 19, 1-16.
- **Tang, K. W., Yang, S. C., & Tseng, C. H. (2019).** Design, synthesis, and anti-bacterial evaluation of triazolyl-pterostilbene derivatives. *International journal of molecular sciences*, 20(18), 4564.
- **Tao, Z., Dong, B., Teng, Z., & Zhao, Y. (2020).** The classification of enzymes by deep learning. *IEEE Access*, 8, 89802-89811.
- **Terrones-Campos, C., Ledergerber, B., Specht, L., Vogelius, I. R., Helleberg, M., & Lundgren, J. (2022).** Risk of Bacterial, Viral, and Fungal Infections in Patients With Solid Malignant Tumors Treated With Curative Intent Radiation Therapy. *Advances in radiation oncology*, 7(6), 100950.
- **Tian, Y., Wang, Y., Zhang, N., Xiao, M., Zhang, J., Xing, X., ... & Liu, J. (2022).** Antioxidant mechanism of *Lactiplantibacillus plantarum* KM1 under H₂O₂ stress by proteomics analysis. *Frontiers in Microbiology*, 2237.
- **Tomusiak-Plebanek, A., Heczko, P., Skowron, B., Baranowska, A., Okoń, K., Thor, P. J., & Strus, M. (2018).** *Lactobacilli* with superoxide dismutase-like or catalase activity are more effective in alleviating inflammation in an inflammatory bowel disease mouse model. *Drug design, development and therapy*, 3221-3233.
- **Tona, M. R., Tareq, A. M., Sayeed, M. A., Mahmud, M. H., Jahan, I., Sakib, S. A., ... & Emran, T. B. (2020).** Phytochemical screening and in vitro pharmacological activities of methanolic leaves extract of *Caryota mitis*. *J. Adv. Biotechnol. Exp. Ther*, 3, 109-115.
- **Toumi, I., Yatouji, S., Borie, N., Remy, S., Renault, J. H., Chazee, L., ... & Btaouri, H. E. (2022).** Anti-tumoral effect of *Thymelaea hirsuta* L. extracts in colorectal cancer cells. *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry*.
- **Trinity, J. D., Broxterman, R. M., & Richardson, R. S. (2016).** Regulation of exercise blood flow: role of free radicals. *Free Radical Biology and Medicine*, 98, 90-102.
- **Tsume, Y., & Amidon, G. L. (2012).** The Feasibility of Enzyme Targeted Activation for Amino Acid/Dipeptide Monoester Prodrugs of Floxuridine; Cathepsin D as a

Références bibliographiques

Potential Targeted Enzym.Molecules, 17(4), 3672-3689

- **Tungmunnithum, D., Abid, M., Elamrani, A., Drouet, S., Addi, M., & Hano, C. (2020).** Almond Skin Extracts and Chlorogenic Acid Delay Chronological Aging and Enhanced Oxidative Stress Response in Yeast. *Life*, 10(6), 80.
- **Vanoirbeek, E., Krishnan, A., Eelen, G., Verlinden, L., Bouillon, R., Feldman, D., & Verstuyf, A. (2011).** The anti-cancer and anti-inflammatory actions of 1, 25 (OH) 2D3. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*, 25(4), 593-604.
- **Vaseekaran, S., Balakumar, S., & Arasaratnam, V. (2010).** Isolation and identification of a bacterial strain producing thermostable α -amylase.
- **Vellard, M. (2003).** The enzyme as drug: application of enzymes as pharmaceuticals. *Current opinion in biotechnology*, 14(4), 444-450.
- **Vichnevetskaia, K. D., & Roy, D. N. (1999).** Oxidative stress and antioxidative defense with an emphasis on plants antioxidants. *Environmental Reviews*, 7(1), 31-51.
- **Vieco-Saiz, N., Belguesmia, Y., Raspoet, R., Auclair, E., Gancel, F., Kempf, I., & Drider, D. (2019).** Benefits and inputs from lactic acid bacteria and their bacteriocins as alternatives to antibiotic growth promoters during food-animal production. *Frontiers in microbiology*, 10, 57.
- **Visick, J. E., & Clarke, S. (1995).** Repair, refold, recycle: how bacteria can deal with spontaneous and environmental damage to proteins. *Molecular microbiology*, 16(5), 835-845.
- **Vlajkov, V., Grahovac, M., Budakov, D., Loc, M., Pajčin, I., Milić, D., Novaković, T., & Grahovac, J. (2021).** Distribution, Genetic Diversity and Biocontrol of Aflatoxigenic *Aspergillus flavus* in Serbian Maize Fields. *Toxins*, 13(10), 687
- **Waksman, S. A. (1947).** What is an antibiotic or an antibiotic substance?. *Mycologia*, 39(5), 565-569
- **Walsh, C. (2003).** *Antibiotics: actions, origins, resistance*. American Society for Microbiology (ASM).
- **Wan, F., Feng, X., Yin, J. et Gao, H. (2021).** Système distinct de piégeage de H₂O₂ chez *Yersinia pseudotuberculosis* : KatG et AhpC agissent ensemble pour piéger le peroxyde d'hydrogène endogène. *Frontières en microbiologie* , 12 , 626874 .
- **Wang, J., Xu, H., Liu, S., Song, B., Liu, H., Li, F., Deng, S., Wang, G., Zeng, H., Zeng, X., Xu, D., Zhang, B., & Xin, B. (2021).** Toyoncin, a Novel Leaderless Bacteriocin That Is Produced by *Bacillus toyonensis* XIN-YC13 and Specifically

Références bibliographiques

Targets *B. cereus* and *Listeria monocytogenes*. *Applied and environmental microbiology*, 87(12), e0018521.

- **Wang, X. X., Dong, B., Hong, B., Gong, Y. Q., Wang, W., Wang, J., ... & Jiang, W. J. (2017).** Long-term prognosis in patients continuing taking antithrombotics after peptic ulcer bleeding. *World Journal of Gastroenterology*, 23(4), 723.
- **Wang, Y., Wu, J., Lv, M., Shao, Z., Hungwe, M., Wang, J., ... & Geng, W. (2021).** Metabolism characteristics of lactic acid bacteria and the expanding applications in food industry. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 9, 612285.
- **Wang, Y., Wu, Y., Wang, Y., Xu, H., Mei, X., Yu, D., ... & Li, W. (2017).** Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*, 9(5), 521.
- **Wilson, B. A., Thornburg, C. C., Henrich, C. J., Grkovic, T., & Keefe, B. R. (2020).** Creating and screening natural product libraries. *Natural product reports*, 37(7), 893-918.
- **Wink, M. (2015).** Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines*, 2(3), 251-286.
- **Wu, Y., Wang, B., Tang, L., Zhou, Y., Wang, Q., Gong, L., Ni, J., & Li, W. (2022).** Probiotic *Bacillus* Alleviates Oxidative Stress-Induced Liver Injury by Modulating Gut-Liver Axis in a Rat Model. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 11(2), 291.
- **Xu, D. P., Zheng, J., Zhou, Y., Li, Y., Li, S., & Li, H. B. (2016).** Extraction of natural antioxidants from the *Thelephora ganbajun* mushroom by an ultrasound-assisted extraction technique and evaluation of antiproliferative activity of the extract against human cancer cells. *International journal of molecular sciences*, 17(10), 1664.
- **Yadav, A., Kumari, R., Yadav, A., Mishra, J. P., Srivatva, S., & Prabha, S. (2016).** Antioxidants and its functions in human body-A Review. *Res. Environ. Life Sci*, 9(11), 1328-1331.
- **Yakhlef, G., Laroui, S., Hambaba, L., Aberkane, M. C., & Ayachi, A. (2011).** Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4), 209-218.
- **Yang, R., & Yu, Y. (2021).** Glucocorticoids are double-edged sword in the treatment of COVID-19 and cancers. *International journal of biological sciences*, 17(6), 1530.
- **Yi, H. Y., Chowdhury, M., Huang, Y. D., & Yu, X. Q. (2014).** Insect antimicrobial

Références bibliographiques

- peptides and their applications. *Applied microbiology and biotechnology*, 98, 5807-5822.
- **Youssef, F. S., Ashour, M. L., Singab, A. N. B., & Wink, M. (2019).** A comprehensive review of bioactive peptides from marine fungi and their biological significance. *Marine drugs*, 17(10), 559.
 - **Zachary, J. F. (2017).** Mechanisms of microbial infections. Pathologic basis of veterinary disease, 132.
 - **Zhang, C., & Kim, S. K. (2010).** Research and application of marine microbial enzymes: status and prospects. *Marine drugs*, 8(6), 1920-1934.
 - **Zhang, C., Xin, Y., Wang, Y., Guo, T., Lu, S., & Kong, J. (2015).** Identification of a novel dye-decolorizing peroxidase, EfeB, translocated by a twin-arginine translocation system in *Streptococcus thermophilus* CGMCC 7.179. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(18), 6108-6119.
 - **Zhang, H. Y., Li, X. J., Gao, N., & Chen, L. L. (2009).** Antioxidants used by *Deinococcus radiodurans* and implications for antioxidant drug discovery. *Nature Reviews Microbiology*, 7(6), 476-476.
 - **Zhang, J., Li, C., Rahaman, M. M., Yao, Y., Ma, P., Zhang, J., ... & Grzegorzec, M. (2022).** A comprehensive review of image analysis methods for microorganism counting: from classical image processing to deep learning approaches. *Artificial Intelligence Review*, 1-70.
 - **Zhang, M., Sunaba, T., Sun, Y., Shibata, T., Sasaki, K., Isoda, H., ... & Kita, M. (2020).** Acyl-CoA dehydrogenase long chain (ACADL) is a target protein of stylissatin A, an anti-inflammatory cyclic heptapeptide. *The Journal of Antibiotics*, 73(8), 589-592.
 - **Zhao, H., Wu, L., Yan, G., Chen, Y., Zhou, M., Wu, Y., & Li, Y. (2021).** Inflammation and tumor progression: Signaling pathways and targeted intervention. *Signal transduction and targeted therapy*, 6(1), 1-46.
 - **Zhao, L., Lin, X., Fu, J., Zhang, J., Tang, W., & He, Z. (2022).** A Novel Bi-Functional Fibrinolytic Enzyme with Anticoagulant and Thrombolytic Activities from a Marine-Derived Fungus *Aspergillus versicolor* ZLH-1. *Marine Drugs*, 20(6), 356.
 - **Zhou, Y., Gong, W., Xu, C., Zhu, Z., Peng, Y., & Xie, C. (2022).** Probiotic assessment and antioxidant characterization of *Lactobacillus plantarum* GXL94 isolated from fermented chili. *Frontiers in microbiology*, 13, 997940.

Références bibliographiques

- **Zhu, X., Liu, X., Liu, T., Wang, Y., Ahmed, N., Li, Z., & Jiang, H. (2021).** Synthetic biology of plant natural products: From pathway elucidation to engineered biosynthesis in plant cells. *Plant communications*, 2(5), 100229.
- **Ziegon, L., & Schlegel, M. (2022).** Netrin-1: A modulator of macrophage driven acute and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1), 275.

Annexes

1. Préparation des milieux de culture

Pour les cultures et la purification de souche de référence *Escherichia coli* ATCC 25 921, ainsi que pour la détection de leurs propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antibactériennes les milieux de culture suivants ont été préparés.

2. Le Bouillon Nutritif

Le Bouillon Nutritif est un milieu liquide largement utilisé pour la culture des micro-organismes peu exigeants. Le BN (Conda Nutrient Broth) est préparé par la dissolution de 13g de la poudre du milieu BN dans 1 L d'eau distillée, puis autoclavé le Bouillon Nutritif à 121 C° pendant 15 minutes.

3. La Gélose Nutritive

La Gélose Nutritive est un milieu polyvalent servant à la culture d'un grand nombre de microorganismes bactériens. Qui ne présentant pas d'exigences particulières (Vaseekaran *et al.*, 2010). La GN est préparée par la dissolution de 23g de la poudre de ce milieu (Conda Nutrient agar ISO-6579 ISO-10273 ISO 19250) dans 1L d'eau distillée après agitation sur plaque chauffante, puis la gélose est autoclavée à 121 C° pendant 15 minutes.

4. Préparation de la gélose de MacConkey

MacConkey est un milieu de culture sélectif employé pour l'isolement et l'identification des bacilles Gram négatifs il peut aussi différencier les organismes à Gram négatif en fonction de leur métabolisme du lactose (Lee *et al.*, 2010). La gélose de MacConkey est couramment utilisée pour l'isolement de l'espèce *Escherichia coli* (Chapman *et al.*, 1991). La gélose MacConkey est préparée par la dissolution de 50g de la poudre préparée de ce milieu (Conda MacConkey Agar European Pharm) dans un 1L d'eau distillée puis bien mélanger, après agitation sur plaque chauffante puis la gélose autoclavée à 121 C° pendant 15 minutes.

5. Préparation du milieu Müller-Hinton Agar

Le milieu Müller-Hinton Agar est considéré comme le meilleur milieu à utiliser pour l'étude de la sensibilité des bactéries non exigeantes. Le milieu (MHA) (Conda Muller Hinton Agar), est préparée par la dissolution de 38g de la poudre de ce milieu dans 1L d'eau distillée, après agitation sur plaque chauffante, la gélose est autoclavée.

Résumé

Les bactéries ont été décrites comme des sources potentielles pour de nombreuses propriétés biologiques. Dans ce travail, des propriétés biologiques antioxydantes (anti-H₂O₂ et anti-DPPH), anti-inflammatoires (inhibition la dénaturation de l'albumine) et antibactériennes a été testée chez les 4 bactéries (IBS1, IBS2, IBY et *E.coli*). Les résultats obtenus montrent que les surnageants des 4 bactéries testées possèdent des propriétés antioxydantes (avec des IC₅₀ qui varient entre 7,40 et 44,427 µg/mL pour l'activité de dégradation de l'H₂O₂ et entre 1,424 et 33,189µg/mL pour l'activité de piégeage du DPPH) et anti-inflammatoires (avec des IC₅₀ qui varient entre 20,178 et 120,844µg/mL). Cependant, aucune activité antibactérienne n'a été détectée par les méthodes utilisées. Comparée aux 3 autres bactéries la souche *E. coli* reste la plus performante dans les activités biologiques antioxydantes et anti-inflammatoires testées (IC₅₀ de 7,40µg/mL pour activité de dégradation de H₂O₂, de 1,424 µg/mL pour piégeage du DPPH et de 20,178 µg/mL pour l'activité inhibitrice de la dénaturation de l'albumine).

Mots-clés : bactéries, activité antioxydante, activité anti-inflammatoire, H₂O₂, DPPH, albumine, activité antibactérienne.

Summary

Bacteria have been described as potential sources for many biological properties. In this work, antioxidant (anti-H₂O₂ and anti-DPPH), anti-inflammatory (inhibition of albumin denaturation) and antibacterial biological properties were tested in 4 bacteria (IBS1, IBS2, IBY and *E. coli*). The results obtained show that the supernatants of the 4 bacteria tested have antioxidant properties (with IC₅₀ which vary between 7.40 and 44.427 µg/mL for the H₂O₂ degradation activity and between 1.424 and 33.189µg/mL for the scavenging activity of DPPH) and anti-inflammatories (with IC₅₀ which vary between 20.178 and 120.844 µg/mL). However, no antibacterial activity was detected by the methods used. Compared to the other 3 bacteria, the *E. coli* strain remains the most efficient in the antioxidant and anti-inflammatory biological activities tested (IC₅₀ of 7.40 µg/mL for H₂O₂ degradation activity, 1.424 µg/mL for DPPH trapping, and of 20.178 µg/mL for albumin denaturation inhibitory activity).

Key words: bacteria, antioxidant activity, anti-inflammatory activity, H₂O₂, DPPH, albumin, antibacterial activity.

ملخص

تم وصف البكتيريا كمصادر محتملة للعديد من الخصائص البيولوجية. في هذا العمل، تم اختبار مضادات الأكسدة (مضادات H₂O₂ ومضادات DPPH) ومضادات الالتهاب (تثبيط تمسخ الألبومين) والخصائص البيولوجية المضادة للبكتيريا لاربعة بكتيريا (IBS1, IBY, IBS2, و *E. coli*) أظهرت النتائج أن المواد الطافية للبكتيريا الأربعة التي تم اختبارها لها خصائص مضادة للأكسدة (مع IC₅₀ التي تتراوح بين 7.40 و 44.427 ميكروغرام / مل لنشاط تحلل H₂O₂ وبين 1.424 و 33.189 ميكروغرام / مل لنشاط لمحاصرة DPPH) ومضادات-الالتهابات (مع IC₅₀ التي تتراوح بين 20.178 و 120.844 ميكروغرام / مل). ومع ذلك، لم يتم الكشف عن أي نشاط مضاد للجراثيم بالطرق المستخدمة. مقارنة بالبكتيريا الثلاثة الأخرى، تظل *E. coli* هي الأكثر كفاءة في الأنشطة البيولوجية المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات التي تم اختبارها (مع IC₅₀ 7.40 ميكروغرام / مل لنشاط تحلل H₂O₂، 1.424 ميكروغرام / مل لمحاصرة DPPH، و 20.178 ميكروغرام / مل للنشاط المثبط لتمسخ الألبومين).

الكلمات المفتاحية: البكتيريا، النشاط المضاد للأكسدة، النشاط المضاد للالتهابات، H₂O₂، DPPH، الألبومين، النشاط المضاد للبكتيريا.